

- Redução da resposta ao teste da metirapona (utilizado para testar a capacidade da hipófise em responder a concentrações decrescentes de cortisol plasmático);
 - Diminuição da excreção de pregnandiol;
 - Retenção aumentada de sulfobromotaleína;
 - Os contraceptivos hormonais podem produzir resultados falso-positivos quando o teste de atividade da fosfatase alcalina for utilizado para o diagnóstico precoce da gravidez;
 - Avaliações endócrinas e da função hepática podem ser alteradas pelo uso de contraceptivos orais.
 Os resultados obtidos nestas provas não devem ser considerados como definitivos até que se tenha suspenso o emprego de contraceptivos hormonais por dois meses. Os testes com resultados anormais devem ser repetidos.

REAÇÕES ADVERSAS / COLATERAIS

Foram associadas ao tratamento com estrógeno e/ou progestágeno as seguintes reações: náusea, vômitos, sangramento intermenstrual, dismenorreia, tensão mamária, cefaleia, enxaqueca, nervosismo, depressão, alterações da libido, edemas e moléstias varicosas.

Muito raramente foram relatados: cloasma, gastrite, alopecia, secreção vaginal, aumento do apetite, erupção cutânea, sintomas androgênicos, amenorreia, galactoreia, mastopatia, insônia, cansaço, intolerância a lentes de contato, alterações da secreção cervical, coriza, hirsutismo e porfiria.

Hemorragias intermenstruais podem ocorrer com maior probabilidade durante os primeiros ciclos de uso.

Em todos os casos de sangramento genital irregular, causas não funcionais devem ser descartadas.

POSOLOGIA

Primeiro ciclo – O uso de **Nociclin®** deve iniciar-se no quinto dia do ciclo menstrual, isto é, cinco dias após o início da menstruação (o primeiro dia de sangramento é considerado o 1º dia da menstruação).

Assim, diariamente, durante 21 dias seguidos, sem interrupção e de preferência esteja em curso, e assim, sucessivamente durante todo o período que se deseja a contracepção. Quando se inicia o tratamento com **Nociclin®** após o dia recomendado ou no período pós-pico, deve-se adicionalmente recorrer a um método de barreira (camisinha, diafragma) de contracepção, até que se tenha utilizado **Nociclin®** durante 14 dias seguidos.

Após o término da cartela com 21 comprimidos de **Nociclin®** faz-se um intervalo de uma semana sem uso da medicação, quando então deverá ocorrer o fluxo menstrual.

Ciclos seguintes – A administração de **Nociclin®** deverá reiniciar com uma nova cartela, após passada esta pausa de 7 dias, ou seja, no oitavo dia após ter usado o último comprimido, mesmo que a hemorragia por supressão esteja em curso, e assim, sucessivamente durante todo o período que se deseja a contracepção. Quando se inicia o tratamento com **Nociclin®** após o dia recomendado ou no período pós-pico, deve-se adicionalmente recorrer a um método de barreira (camisinha, diafragma) de contracepção, até que se tenha utilizado **Nociclin®** durante 14 dias seguidos.

Mudança de outro contraceptivo oral para Nociclin® – A paciente deve ser orientada para iniciar o tratamento com **Nociclin®** no mesmo dia em que iniciaria a próxima cartela do outro contraceptivo oral. No primeiro ciclo de tratamento, deve-se utilizar adicionalmente um método mecânico (de barreira) de contracepção até que se tenha utilizado **Nociclin®** durante 14 dias seguidos. Caso ocorra sangramento intermenstrual transitório, a paciente deve continuar a medicação, uma vez que tal sangramento geralmente não tem importância médica. Se a hemorragia for repetida, persistente ou prolongada, o médico deve ser informado.

Casos de esquecimento – Quando a paciente esquecer de ingerir um ou dois comprimidos seguidos de **Nociclin®** deverá tomá-los tão logo se lembre, administrando o seguinte no horário que habitualmente vinha fazendo. Nestes casos a paciente deve utilizar adicionalmente um método mecânico (de barreira) de contracepção, até que tenha administrado **Nociclin®** por 14 dias seguidos, ou até concluir o tratamento daquele mês, caso existam menos que 14 comprimidos no estojo-calendário.

Caso a paciente esqueça de administrar três comprimidos seguidos de **Nociclin®**, deve-se interromper o tratamento e descartar os comprimidos restantes. Novo tratamento deverá ser iniciado no 8º dia após ter administrado o último comprimido. Deve-se utilizar método mecânico (de barreira) de contracepção até que se tenha administrado 14 comprimidos seguidos de **Nociclin®**.

No caso de não ocorrer hemorragia por supressão (após os 21 dias seguidos) e os comprimidos terem sido administrados corretamente, é pouco provável que tenha havido concepção, mesmo assim **Nociclin®** não deverá ser reiniciado até que se exclua por métodos diagnósticos as possibilidades de gravidez.

Caso a paciente não tenha utilizado corretamente **Nociclin®** (esquecimento, início de tratamento após o dia recomendado), a possibilidade de gravidez deve ser considerada antes de reiniciar o tratamento.

SUPERDOSAGEM

A toxicidade do levonorgestrel e do etinilestradiol é baixa, não devendo ocorrer efeitos graves após ingestão de grandes doses de contraceptivos. Os Sintomas neste caso incluem náusea, vômito e sangramento por supressão. Procedimentos como lavagem gástrica e tratamento geral de suporte devem ser utilizados para controlar a sintomatologia. Testes de função hepática (determinação dos níveis de transaminases) podem ser executados até 3 semanas após a ingestão.

PACIENTES IDOSOS:

Nociclin® não é indicado para pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S. nº 1.0235.0484
 Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio
 CRF-SP nº 19.710

Registrado por: **EMS S/A**.
 Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
 Bairro Chácara Assay
 CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
 CNPJ: 57.507.378/0003-65
 INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A**.
 S. B. do Campo/SP

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

083090

Código do Material: 083090

Dimensões:.....240 x 162 mm	Nociclin.qxp
Material:Papel sulfite 56 g/m²	Programa: QuarkXpress 8.2 (MAC)
Cor Pantone: ..Process Black C	Prova nº: 02final 06/04/11
Nº da Arte:BU-41	Designer: Antonio
LAETUS:.....56	EMS

Nociclin®
 levonorgestrel + etinilestradiol



FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES:
 Comprimidos: Embalagem com 21 ou 63 comprimidos.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **Nociclin®** contém:
 levonorgestrel.....0,15 mg
 etinilestradiol.....0,03 mg
 excipiente* q.s.p.....1 com.
 *povidona, celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmellose sódica, corante alumínio laca amarelo tartrazina 5, estearato de magnésio, cloreto de metileno, álcool etílico.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: **Nociclin®** é um contraceptivo oral, mais conhecido como "pílula anticoncepcional". Age inibindo a ovulação, estando indicado na prevenção da gravidez e controle das irregularidades menstruais. Desde que tomado corretamente, a ação permanece durante todo o tempo de utilização.

Os contraceptivos orais são altamente eficazes quando usados corretamente. Mesmo assim, há raros relatos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais.

Cuidados de armazenamento: Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade: O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando. Nestes casos, interrompa imediatamente o uso de **Nociclin®**.

Cuidados de administração: Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários a dose e a duração do tratamento. **Nociclin®** deve ser ingerido sempre na mesma hora do dia (a cada 24 horas), preferencialmente após o jantar ou antes de deitar, diminuindo assim a possibilidade de esquecimento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção faz com que os órgãos de reprodução recuperem a atividade e a paciente volte a engravidar.

Reações Adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis tais como: Náusea, vômito, dores de cabeça, sensação de tensão e aumento mamário, alteração do desejo sexual, corrimento vaginal, sangramento no meio do ciclo, alterações do peso corporal, estado depressivos, nervosismo, insônia, cansaço, inchaço, varizes, desconforto com o uso de lentes de contato e vermelhidão pelo corpo. Estas reações tendem a desaparecer ou diminuir após dois a três ciclos de tratamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: **Nociclin®** pode ser ingerido juntamente com alimentos.

Contra-indicações: O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou por paciente que apresentem gravidez suspeita ou comprovada; tromboflebitis; doenças vasculares cerebrais ou coronarianas; tumor mamário ou ginecológico; sangramento vaginal de causa desconhecidas; tumor no fígado; alteração de funcionamento do fígado; icterícia (amarelamento da pele); diabetes; anemia falciforme; distúrbios do metabolismo das gorduras; mulheres com históricos de herpes na gravidez; perda auditiva ou piora durante a gravidez e coceira acentuada durante a gravidez.

Precauções: Antes de iniciar o tratamento com **Nociclin®** a paciente deve submeter-se a um exame geral, um minucioso exame ginecológico (inclusive papanicolaú) e das mamas para que seja excluída qualquer possibilidade de gravidez.

- durante o tratamento prolongado com **Nociclin®** é importante submeter-se a cada 6 meses a exames de controle.

- A paciente deve interromper imediatamente o uso de **Nociclin®** e comunicar ao médico caso apareça algum dos seguintes sintomas: Dor de cabeça tipo enxaqueca que a paciente nunca havia tido anteriormente; dores de cabeça frequentes e fortes; perturbações da visão, audição ou de outros sentidos; inflamação ou dores nos braços ou pernas que não costumavam acontecer; sensação de dor e aperto no peito; dificuldade de respiração; amarelamento da pele; coceira no corpo; aumento dos ataques epiléticos; aumento na pressão sanguínea; depressão grave; dores ou inchaço na barriga e gravidez. O tratamento deve ser suspenso nos casos de cirurgia programada (com 6 semanas de antecedência) ou imobilização forçada.

- Laxantes suaves não diminuam a segurança contraceptiva de **Nociclin®**. No entanto, se ocorrerem fortes vômitos e diarreia, não se pode ter certeza de que os componentes ativos foram absorvidos e exerceram sua ação, sendo assim duvidosa a segurança contraceptiva durante o ciclo em curso. Nestes casos, recomenda-se outros métodos contraceptivos adicionais como os de barreira (diafragma juntamente com espermicida ou então camisinha), sem deixar de continuar tomando **Nociclin®**. Não use os métodos da tabelinha (Ogino Knaus) ou da temperatura uma vez que os contraceptivos orais aumentam as possibilidades de falhas destes métodos.

- Após tratamento prolongado com contraceptivos orais, pode aparecer, em pacientes predispostos, manchas no rosto que ficam mais visíveis ao tomar sol. Por isso recomenda-se às mulheres predispostas que não fiquem muito tempo no sol.

- O médico deve exercer cuidadosamente supervisão nos casos em que a paciente apresente diabetes, varizes, pressão alta, epilepsia e antecedentes de flebite.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início e após o tratamento.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

BU-41 / LAETUS 66

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Desenv. Embalagem	_____	_____
Depto. Marketing	_____	_____
Desenv. Galênico	_____	_____
Registro de Produto	_____	_____

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS: Nociclin® é um medicamento contraceptivo oral que reúne o etinilestradiol com levonorgestrel numa associação estrogénica / progestagénica. Age principalmente através da inibição da ovulação pela supressão da libertação de gonadotrofina, e adicionalmente pela alteração do muco cervical, dificultando a penetração dos espermatozoides. Age também no endotélio, reduzindo a probabilidade de implantação.

O levonorgestrel e o etinilestradiol são rápida e quase que completamente absorvidos pelo trato gastrointestinal. Após administração oral única, os níveis plasmáticos máximos de ambos são alcançados entre 1 a 4 horas.

O levonorgestrel possui uma biodisponibilidade quase total, uma vez que ele não sofre metabolismo de primeira passagem. No plasma, o levonorgestrel liga-se amplamente às globulinas fixadoras dos hormônios sexuais (SHBG) e menos à albumina. A meia-vida de eliminação do levonorgestrel é de cerca de 24 horas. O fármaco é metabolizado por redução inicial do anel A, e posterior glucuronidação. Aproximadamente 60% do levonorgestrel é excretado na urina e 40% nas fezes.

O etinilestradiol sofre forte metabolismo de primeira passagem, resultando numa biodisponibilidade em torno de 45%. No plasma, o etinilestradiol liga-se fortemente à albumina, induzindo um aumento na concentração de SHBG. A meia vida de eliminação do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas. Ele é primariamente metabolizado por hidrólise aromática, mas uma grande variedade de metabólitos metilados e hidroxilados são formados, estando presentes sob forma livre ou conjugados com ácido glicurônico e sulfatos. O etinilestradiol conjugado é excretado na bile estando sujeito a recirculação entero-hepática. Cerca de 40% do etinilestradiol é excretado na urina e 60% nas fezes.

INDICAÇÕES

Na prevenção da gravidez e tratamento dos distúrbios menstruais.

CONTRA-INDICAÇÕES

Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula; gravidez suspeita ou comprovada; história anterior ou atual de distúrbios tromboembólicos arteriais ou venosos ou tromboflebitis; doenças vasculares cerebrais ou coronarianas; tumor hepático atual ou já tratado; hepatopatias graves: antecedentes de icterícia idiopática e Síndromes de Dubin-Johnson e de Rotor; prurido persistente durante gestação anterior; história prévia ou atual de neoplasia estrógeno-dependente, confirmada ou suspeita, da mama ou dos genitais; hemorragia genital anormal não diagnosticada; antecedentes de herpes gestacional; otosclerose agnata durante a gravidez; anemia falciforme; diabetes grave com alteração vascular e distúrbios do metabolismo lipídico.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

Generais - O risco de efeitos colaterais cardiovasculares é acentuado com a idade e com o fumo intenso. Mulheres que utilizam contraceptivos orais devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

Deve-se realizar história e exame físico completo antes de prescrever-se um contraceptivo oral, bem como periodicamente (a cada 6 meses) durante seu uso. Atenção especial deve ser dedicada à pressão arterial, mamas, abdômen, órgãos pélvicos e história familiar prévia de alterações do sistema de coagulação.

Os contraceptivos orais podem causar quadro de humor deprimido. As pacientes com antecedentes de estados depressivos devem ser observadas com maior atenção, devendo-se suspender a medicação caso a depressão atinja grau intenso.

Como os contraceptivos orais podem ocasionar certo grau de retenção hídrica, condições que podem ser adversamente influenciadas por esse efeito como asma, distúrbios convulsivos, enxaqueca, disfunção cardíaca ou renal, requerem cuidadosa observação. Usuárias de contraceptivos orais podem apresentar alterações no metabolismo do triptofano, resultando em carência relativa de piridoxina.

O uso de contraceptivos orais pode provocar diminuição nos níveis séricos de folatos. Mulheres que engravidam logo após o uso de contraceptivos hormonais apresentam maior risco de desenvolver deficiência de folatos e suas complicações.

Em mulheres predispostas, o uso de contraceptivos orais pode ocasionar cloasma que é agravado pela exposição solar. Mulheres com tal predisposição devem evitar exposição prolongada ao sol.

Há relatos isolados de intolerância a lentes de contato por usuárias de contraceptivos orais. Nestes casos, a paciente deve ser assistida por um médico oftalmologista.

Caso ocorra vômito e/ou diarreia após a ingestão de anticoncepcionais orais, a confiabilidade contraceptiva pode ser reduzida. Recomenda-se, em adição, métodos não hormonais de contracepção (com exceção da tabelinha e do método de temperatura corpórea) até o término do ciclo.

Mulheres em tratamento prolongado com indutores de enzima hepáticas ou antibióticos de amplo espectro devem utilizar concomitantemente um método contraceptivo não hormonal.

As seguintes condições levam à interrupção do tratamento: ocorrência de gravidez; enxaqueca em pacientes que nunca apresentaram este sintoma ou aumento na frequência de cefaleias com intensidade fora do habitual; distúrbios agudos da visão, audição ou outras disfunções perceptivas; sinais precursores de tromboflebitis ou tromboembolias (por exemplo dor incomum nas pernas ou edemas não habituais nos braços e pernas, dores do tipo pontada ao respirar ou tosse sem motivo aparente); hepatite ou prurido generalizado; aumento das crises epilépticas; acentuada elevação da pressão arterial; depressão grave; dor intensa na parte superior do abdômen ou aumento de volume do fígado; cirurgias programadas (6 semanas antes da data prevista) ou imobilizações forçadas decorrentes de acidentes ou cirurgias.

Deve-se estabelecer rigorosa vigilância caso a paciente apresentar: diabetes, hipertensão, varizes, otosclerose múltipla, epilepsia, porfiria, tetania, coreia menor e antecedentes de flebite.

O uso de contraceptivos orais contendo estrogénios pode aumentar o tamanho de leiomiomas uterinos preexistentes.

Hemorragias: ocorrência de hemorragias durante as 3 semanas de uso do produto não é motivo para interromper o tratamento. Uma hemorragia leve pode desaparecer por si só.

Em hemorragias persistentes ou recorrentes, indica-se realização de diagnóstico preciso para afastar a possibilidade de gravidez ou outra causa orgânica. Excluídas estas possibilidades, a continuidade no uso do contraceptivo oral ou a mudança para outro produto poderá resolver o problema.

Se o sangramento tiver a intensidade semelhante à da menstruação normal, o médico deve ser informado.

Ausência de hemorragias: se excepcionalmente não ocorrer hemorragia durante os 7 dias de descanso, o tratamento não deve ser continuado até que seja excluída a possibilidade de gravidez.

Após a interrupção do uso de contraceptivos orais, algumas mulheres podem apresentar amenorreia ou oligomenorreia, principalmente se estas condições já existiam antes do início do tratamento. As pacientes devem ser informadas a respeito desta possibilidade.

Exames laboratoriais: deve-se realizar Papanicolau antes da prescrição de contraceptivos orais, bem como periodicamente durante a administração.

Determinações de glicemia devem ser realizadas em pacientes predispostas ao diabetes melito.

Risco de carcinoma: não existem evidências definitivas que confirmem a existência de maior risco de câncer de mama ou hepático associado ao uso de contraceptivos orais. Provavelmente o comportamento sexual (precocidade no início da vida sexual, troca frequente de parceiros), seja o fator mais importante no desenvolvimento do carcinoma cervical e seus precursores. É importante manter constante vigilância clínica em mulheres que utilizam contraceptivos orais. No caso de surgir hemorragia genital anormal persistente ou recorrente de causa indeterminada, deve-se realizar diagnóstico acurado a fim de descartar a possibilidade de afecção maligna. De igual maneira, avaliação cuidadosa deve ser realizada em mulheres com antecedentes familiares de carcinoma mamário ou que apresentem nódulos mamários, doença fibrocística, ou anormalidades à mamografia.

Tumores hepáticos: alguns tumores hepáticos têm sido associados ao uso de contraceptivos orais. No entanto, ainda não ficou estabelecido se este fato tem ou não relação causal. Apesar da raridade dos tumores hepáticos, sua ocorrência deve ser considerada no diagnóstico diferencial de queixas abdominais intensas, hepatomegalia ou sinais de hemorragia intra-abdominal aguda em usuárias de contraceptivos orais.

Distúrbios tromboembólicos o uso de agentes inibidores da ovulação está associado a uma maior incidência de fenômenos tromboembólicos venosos e arteriais, principalmente trombose retiniana, tromboflebite, embolia pulmonar, infarto do miocárdio e derrame cerebral. Assim, o médico deve estar vigilante para suspeitar ou reconhecer adequadamente tais manifestações e suspender o uso do medicamento imediatamente. Se possível, o contraceptivo oral deve ser descontinuado pelo menos 6 semanas antes de uma cirurgia associada a risco aumentado de tromboembolismo.

Infarto do miocárdio e doença arterial coronariana: o uso de contraceptivos orais tem sido associado a um maior risco de ocorrência de infarto do miocárdio. Estudos mostram que quanto maior o número de fatores de risco para a doença coronariana, como o hábito de fumar, idade avançada, hipertensão, hipercolesterolemia, obesidade, diabetes, pré-eclâmpsia, maior também será o risco de infarto do miocárdio, independente do uso de contraceptivos orais.

Pressão arterial: os valores da pressão arterial podem elevar-se após o uso de contraceptivos orais. Idade e antecedentes de hipertensão no período de gravidez são fatores predisponentes. Caso ocorra elevação acentuada da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo. A hipertensão que se desenvolve como decorrência da utilização de contraceptivos orais, usualmente retorna à normalidade após a interrupção da droga.

Metabolismo de carboidratos e lipídeos: observou-se a redução na tolerância à glicose em usuárias de contraceptivos hormonais. Estas alterações são normalmente reversíveis com a interrupção do uso. Pacientes diabéticas e pré-diabéticas devem ser rigorosamente avaliadas durante o uso destas drogas. Os inibidores da ovulação são contraindicados em pacientes com diabetes intenso que já provocou alterações vasculares.

Quanto aos efeitos dos contraceptivos orais sobre os níveis séricos de triglicérides, colesterol e lipoproteínas, há concordância de que elevam estes valores. Recomenda-se a não prescrição de contraceptivos orais à mulheres com distúrbios congénitos ou adquiridos do metabolismo lipídico.

Gravidez - Malformações fetais foram relatadas em recém-nascidos de mulheres que fizeram uso de contraceptivos orais no início da gravidez, não havendo porém conclusões definitivas. A hipótese de gravidez deve ser descartada antes da prescrição de contraceptivos orais. Os contraceptivos orais não demonstraram efeitos deletérios sobre o feto ou aumento de incidência de aborto em mulheres que tenham interrompido seu uso imediatamente antes da gravidez. No entanto, recomenda-se que essa interrupção do contraceptivo oral seja feita 3 meses antes de tentar engravidar, utilizando-se neste período algum método não hormonal de contracepção.

Lactação - contraceptivos contendo estrogénios, administrados no pós-parto, podem interferir com a lactação por diminuir a quantidade e a qualidade do leite secretado.

Além disso, uma pequena quantidade e a qualidade de componentes hormonais foi identificada no leite materno. Os efeitos sobre o lactente, caso existam, não foram detectados. O uso de contraceptivos contendo estrogénios deve ser evitado até que o lactente tenha desmamado.

Pediatria - A segurança e a eficácia do uso de **Nociclin®** não foram estabelecidas em crianças. O uso deste medicamento antes da menarca não é indicado.

Geriatría (idosos) - A segurança e a eficácia do uso de **Nociclin®** foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. Não existem informações específicas do uso de **Nociclin®** por pacientes idosas.

Insuficiência renal - A retenção renal dos fluidos pode ser causada por alguns progestágenos, especialmente quando administrado em altas doses, agravando a insuficiência renal.

Insuficiência hepática - O metabolismo do progestágeno, especialmente progestágeno androgénico, pode contribuir com a disfunção hepática.

ESTE PRODUTO CONTÉM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ACIDO ACETILSALICÍLICO.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, fenilbutazona, sulfonamidas, clorpromazina, penicilinas, rifampicina, neomicina, nitrofurantoina, ampicilina, tetraciclina, cloranfenicol, fenacetina e pirazolona juntamente com contraceptivos orais pode provocar menor eficácia contraceptiva deste último, assim como maior incidência de hemorragia intermenstrual e amenorreia.

- Os contraceptivos orais podem interferir no metabolismo oxidativo do diazepam e clordiazepóxido, provocando acumulação plasmática dos mesmos. Pacientes em tratamento prolongado com benzodiazepínicos devem ser observadas com relação a intensificação dos efeitos sedantes.

- Como resultado da tolerância à glicose, as doses de agentes antidiabéticos e insulina podem alterar-se.

- Os contraceptivos orais podem antagonizar os efeitos terapêuticos dos anti-hipertensivos, anticonvulsivantes, anticoagulantes orais e hipoglicémicos. As pacientes devem ser cuidadosamente monitoradas quanto a diminuição das respostas a estas drogas.

- Os contraceptivos orais podem estimular os efeitos farmacológicos ou diminuir o clearance da teofilina, cafeína, fenotiazinas, corticosteróides, antagonistas beta-adrenérgicos, antidepressivos tricíclicos e ciclosporina.

INTERAÇÃO COM EXAMES LABORATORIAIS

• **Interferência em Exames Laboratoriais:** Compostos contendo estrogénios podem interferir nos resultados de alguns testes de laboratório, como:

- Aumento nos valores de protrombina e dos fatores VII, VIII, IX e X. Diminuição de antitrombina III. Aumento da agregabilidade plaquetária induzida pela noradrenalina;

- Aumento das globulinas de ligação dos hormônios tireoidianos (TGB), causando aumento no hormônio tireoidiano total circulante. Diminuição da captação de T3 livre. A concentração de T4 livre mantém-se inalterada;