

DALYNE (drospirenona + etinilestradiol) 3mg + 0,03mg comprimido revestido. APRESENTAÇÃO: embalagem contendo 21 ou 63 comprimidos revestidos. **INDICAÇÕES:** Contraceptivo oral, com efeitos antiminerlocorticoide e antiandrogênico que beneficiam tanto as mulheres que apresentam retenção de líquido de origem hormonal e seus sintomas, como as que apresentam acne e seborreia. **CONTRAINDICAÇÕES:** DALYNE não devem ser utilizados na presença de qualquer uma 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 acidente vascular cerebral; presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose; alto risco de trombose arterial ou venosa; diabetes mellitus com alterações vasculares; uso de medicamentos antivirais de ação direta contendo ombitasvir, paritaprevir ou dasabuvir e combinações destes medicamentos; insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda; sangramento vaginal não-diagnosticado; suspeita ou diagnóstico de gravidez; hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes do produto. Se qualquer uma das condições citadas anteriormente ocorrer pela primeira vez durante o uso de COCs, a sua utilização deve ser descontinuada imediatamente. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:**

Distúrbios circulatórios: Sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir: inchaço unilateral em membro inferior ou ao longo da veia da perna, dor ou sensibilidade na perna, calor aumentado na perna afetada, descoloração ou hiperemia da pele da perna. Sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir: início súbito e inexplicável de dispnéia ou taquipnéia, tosse de início abrupto que pode levar a hemoptise, angina aguda que pode aumentar com a respiração profunda; ansiedade; tontura severa ou vertigem; taquicardia ou arritmia cardíaca. Sintomas de um acidente vascular cerebral podem incluir: diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma súbita a face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo; confusão súbita, dificuldade para falar ou compreender; dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos; súbita dificuldade para caminhar, tontura, perda de equilíbrio ou de coordenação, cefaleia repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida, perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão. Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita e inchaço Sintomas de infarto do miocárdio (IM) podem incluir: dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou estufamento no peito, braço ou abaixo do esterno; desconforto que se irradia para as costas, mandíbula, garganta, braços, estômago; saciedade, indigestão ou sensação de asfixia, sudorese, náuseas, vômitos ou tontura, fraqueza extrema, ansiedade ou dispnéia, taquicardia ou arritmia cardíaca. Um COC não deve ser prescrito em caso de uma avaliação risco-benefício negativa. O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com: idade; obesidade; história familiar positiva; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte; tabagismo; dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvopatia; fibrilação atrial. Deve-se considerar o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério. Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios são: diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica e anemia falciforme. **Tumores:** Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias já utilizaram alguma vez os COCs tendem a serem clinicamente menos avançados. Foram relatados, em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, malignos em usuárias de COCs. A possibilidade de tumor hepático deve ser considerada no diagnóstico 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, podem apresentar risco aumentado de desenvolver pancreatite durante o uso de COC. O efeito antiminerlocorticoide da drospirenona pode neutralizar o aumento da pressão arterial induzido pelo etinilestradiol. 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; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia 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. A recorrência de icterícia colestática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, requer a descontinuação do uso de COCs. Os COCs podem exercer efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glicose. O uso de COCs tem sido associado à doença de Crohn e a colite ulcerativa. Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. **Consultas/exames médicos:** Antes de iniciar ou retomar o uso do COC, é necessário obter história clínica detalhada e realizar exame clínico completo, estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs, e devem incluir atenção especial à pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical. As usuárias devem ser informadas de que os contraceptivos orais não protegem contra infecções causadas pelo HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis. **Redução da eficácia:** A eficácia dos COCs pode ser reduzida nos casos de esquecimento de tomada dos comprimidos, distúrbios gastrointestinais durante a tomada de comprimidos ou tratamento concomitante com outros medicamentos. **Redução do controle do ciclo:** Pode surgir sangramento irregular, 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 o sangramento irregular persistir ou ocorrer após ciclos anteriormente regulares, devem ser consideradas causas não-hormonais e, nestes casos, são indicados procedimentos diagnósticos apropriados para exclusão de neoplasia ou gestação. É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento por privação durante o intervalo de pausa. Se a usuária ingeriu os comprimidos segundo as instruções descritas, é pouco provável que esteja grávida. **Gravidez:** O DALYNE é contraindicado durante a gravidez. Caso a paciente engravide durante o uso de DALYNE, deve-se descontinuar o seu uso. Ainda não existem dados epidemiológicos relevantes. “Categoria X (Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente) – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.” **Lactação:** Os COCs podem afetar a lactação, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Portanto, em geral, não é recomendável o uso de COCs até que a lactante tenha suspenso completamente a amamentação do seu filho. **Alterações em exames laboratoriais:** O uso de esteroides presentes nos contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais. As alterações geralmente permanecem dentro do intervalo laboratorial considerado normal. **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas:** Não foram conduzidos estudos e não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs. **REAÇÕES ADVERSAS:** As mais frequentemente são náuseas, dor nas mamas, Instabilidade emocional, depressão/ estados depressivos, sangramento uterino inesperado e sangramento não específico do trato genital. As reações adversas mais graves são tromboembolismo venoso e arterial. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Efeitos de outros medicamentos sobre etinilestradiol 0,03 mg / drospirenona 3mg:** As interações medicamentosas podem ocorrer com fármacos indutores das enzimas microsossomais o que pode resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais e pode produzir sangramento de escape e/ou

diminuição da eficácia do contraceptivo oral. Após a interrupção da administração do medicamento a indução enzimática pode ser mantida por cerca de 4 semanas. Usuárias sob tratamento com qualquer fármaco indutor devem utilizar temporária e adicionalmente método contraceptivo de barreira ou escolher outro método contraceptivo. Se o período de utilização do método de barreira estender-se além do final da cartela do COC, a usuária deverá iniciar a cartela seguinte imediatamente após o término da cartela em uso, sem proceder ao intervalo de pausa habitual. **Substâncias que aumentam a depuração dos COCs, por exemplo:** fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também possivelmente com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João. **Substâncias com efeito variável na depuração dos COCs, por exemplo:** Quando coadministrados com COCs, muitos inibidores das HIV/HCV proteases e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de estrogênios ou progestógenos. **Substâncias que diminuem a depuração dos COCs:** Inibidores potentes e moderados do CYP 3A4 tais como antifúngicos azólicos, verapamil, antibióticos, macrolídeos, diltiazem e suco de toronja (“grapefruit”) podem aumentar as concentrações plasmáticas do estrogênio ou progestógeno ou de ambos. **Efeitos dos COCs sobre outros medicamentos:** COCs podem afetar o metabolismo de alguns outros fármacos. Consequentemente, as concentrações plasmática e tecidual podem aumentar (p.ex., ciclosporina) ou diminuir (p.ex., lamotrigina). **Interações farmacodinâmicas:** A coadministração de medicamentos contendo etinilestradiol com medicamentos antivirais de ação direta, e combinações destes medicamentos, tem demonstrado o aumento dos níveis de ALT maiores que 20 vezes o limite superior. **Outras interações:** Potássio sérico: Existe um potencial teórico para aumento no potássio sérico em usuárias de DALYNE que estejam tomando outros medicamentos que podem aumentar os níveis séricos de potássio. **POSOLOGIA:** Os comprimidos revestidos 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. **Início do uso de DALYNE - Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior do uso de DALYNE** No caso da usuária não ter utilizado contraceptivo hormonal no mês anterior, a ingestão deve ser iniciada no 1º dia do ciclo (1º dia de sangramento menstrual). - **Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para DALYNE** A usuária deve começar preferencialmente no dia posterior a ingestão do último comprimido ativo (último comprimido contendo hormônio) do contraceptivo usado anteriormente ou, no máximo, no dia seguinte ao último dia de pausa ou de tomada de comprimidos inativos (sem hormônio). Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do último anel ou adesivo do ciclo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação. - **Mudando de um método contraceptivo contendo somente progestógeno (minipílula, injeção, implante) ou Sistema Intrauterino (SIU) com liberação de progestógeno para DALYNE** A usuária poderá iniciar o COC 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. Em todos esses casos (uso anterior de minipílula, injeção, implante ou Sistema Intrauterino com liberação de progestógeno), recomenda-se usar adicionalmente um método de barreira nos 7 primeiros dias de ingestão de DALYNE. - **Após abortamento de primeiro trimestre** Pode-se iniciar o uso de DALYNE imediatamente, sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais. - **Após parto ou abortamento no segundo trimestre** Após parto ou abortamento de segundo trimestre, é recomendável iniciar o COC 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 do COC ou, então, aguardar a primeira menstruação. **Comprimidos esquecidos:** Se houver transcorrido **menos de 12 horas** do horário habitual de ingestão, a proteção contraceptiva não será reduzida. A usuária deve tomar imediatamente o comprimido esquecido e continuar o restante da cartela no horário habitual. Se houver transcorrido **mais de 12 horas**, a proteção contraceptiva pode estar reduzida neste ciclo. Nesse 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. Consequentemente, na prática diária, pode-se usar a seguinte orientação: **Esquecimento 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 (p.ex., 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 (pausa), maior será o risco de gravidez. **Esquecimento 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 contraceptiva 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. **Esquecimento na 3ª semana** O risco de redução da eficácia é iminente pela proximidade do intervalo sem ingestão de comprimidos (pausa). No entanto, ainda se pode minimizar a redução da proteção contraceptiva 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 duas 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, mas pode 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-los) 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 no item “Comprimidos esquecidos”. Se a usuária não quiser alterar seu esquema habitual de ingestão, deve retirar o(s) comprimido(s) adicional (is) de outra cartela. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.** Reg. MS: nº 1.3569.0682. Detentora: **EMS SIGMA PHARMA LTDA. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. “SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO”.**