

NIKI (drospirenona + etinilestradiol) 3mg + 0,02mg comprimido revestido. APRESENTAÇÃO: embalagem contendo 72 comprimidos revestidos. **INDICAÇÕES:** Contraceptivo oral, com efeitos antimineralocorticoide e antiandrogênico que beneficiam também as mulheres que apresentam retenção de líquido de origem hormonal e seus sintomas. Tratamento de acne *vulgaris* moderada em mulheres que buscam adicionalmente proteção contraceptiva. **CONTRAINDICAÇÕES:** NIKI não deve ser utilizado 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 (p.ex., episódio isquêmico transitório, angina pectoris); alto risco de trombose arterial ou venosa; história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais; diabetes mellitus com alterações vasculares; doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal; uso de medicamentos antivirais de ação direta contendo ombitasvir, paritaprevir ou dasabuvir e combinações destes medicamentos; insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda; presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos); diagnóstico ou suspeita de neoplasias malignas dependentes de esteroides sexuais (p.ex., dos órgãos genitais ou das mamas); sangramento vaginal não-diagnosticado; suspeita ou diagnóstico de gravidez; hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes do produto. Se qualquer uma destas condições ocorrer pela primeira vez durante o uso de COCs, a sua utilização deve ser descontinuada imediatamente. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Distúrbios circulatórios:** Tromboembolismo venoso (TEV) se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, e pode ocorrer durante o uso de qualquer COC. 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 que pode ser sentida apenas quando se está em pé ou andando, calor aumentado na perna afetada, descoloração ou vermelhidão da pele da perna. Sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir: início súbito inexplicável de dispnéia ou taquipnéia; tosse de início abrupto que pode levar hemoptise; angina aguda que pode aumentar com a respiração profunda; ansiedade, tontura severa ou vertigem; batimento cardíaco rápido ou irregular. Um evento tromboembólico arterial pode incluir acidente vascular cerebral, oclusão vascular ou infarto do miocárdio (IM). 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, inchaço e cianose de uma extremidade, abdome agudo. Sintomas de 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, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares. Eventos tromboembólicos arteriais podem provocar risco para a vida da usuária ou podem ser fatais. 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. 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 antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico). **Tumores:** O fator de risco mais importante para o câncer cervical é a infecção persistente por HPV. 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 COCs. Embora tenham sido relatados discretos aumentos da pressão arterial em muitas usuárias de COCs, os casos de relevância clínica são raros. O efeito antimineralocorticoide da drospirenona pode neutralizar o aumento da pressão arterial induzido pelo etinilestradiol, observado em mulheres normotensas que utilizam outros COCs. 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. 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 colestatática que tenha ocorrido pela primeira vez durante a gestação, ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, requer a descontinuação do uso de COCs. **Consultas/exames médicos:** Antes de iniciar ou retomar o uso do COC, é necessário obter uma avaliação completa. Estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente durante o uso de COCs. As avaliações 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 doenças sexualmente transmissíveis. **Redução da eficácia:** A eficácia dos COCs pode ser reduzida nos casos de esquecimento de tomada dos comprimidos, distúrbios gastrointestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos. **Redução do controle de ciclo:** Pode ocorrer sangramento irregular especialmente durante os primeiros meses de uso. Portanto, a avaliação de qualquer sangramento irregular será significativa após um intervalo de adaptação de cerca de três ciclos. É possível que em algumas usuárias não ocorra o sangramento por privação durante o intervalo de pausa, neste caso, se ela ingeriu os comprimidos corretamente, é pouco provável que esteja grávida. Entretanto, 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:** Na gravidez, NIKI 24+4 é contraindicado. Caso a usuária engravide durante o uso, deve-se descontinuar. Na lactação, os COCs podem afetar, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Portanto, 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: funções hepática, tireoidiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de proteínas: globulina de ligação a

corticosteroides e frações lipídicas/lipoprotéicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. A drospirenona provoca aumento na aldosterona plasmática e na atividade da renina plasmática. **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas:** Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. **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 produtos medicinais sobre NIKI:** Fármacos indutores das enzimas microssomais podem resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais e produzir sangramento de escape e/ou diminuição da eficácia do contraceptivo oral. A indução enzimática já pode ser observada após alguns dias de tratamento. Geralmente quando ela é máxima é verificada em algumas semanas. Após a interrupção da administração do medicamento a indução enzimática pode ser mantida por cerca de 4 semanas. **Substâncias que aumentam a depuração dos COCs:** Fenitoínas, 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:** inibidores das HIV/HCV proteases e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa. **Substâncias que diminuem a depuração dos COCs:** Inibidores potentes e moderados do CYP3A4 tais como antifúngicos azólicos, verapamil, antibióticos macrolídeos, diltiazem e suco de toranja (grapefruit). Em um estudo o cetoconazol administrado por 10 dias, resultou em um aumento da ASC de drospirenona e de etinilestradiol. **Efeitos dos contraceptivos sobre outros produtos medicinais:** Ciclosporina e lamotrigina. **Interações farmacodinâmicas:** Medicamentos antivirais de ação direta, como ombitasvir, paritaprevir ou dasabuvir e combinações tem demonstrado o aumento dos níveis de ALT maiores que 20 vezes o limite superior, considerado normal para mulheres saudáveis e mulheres infectadas por HCV. **POSOLOGIA:** Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos na ordem indicada na cartela, por 24 dias consecutivos, mantendo-se aproximadamente o mesmo horário e, se necessário, com pequena quantidade de líquido. Cada nova cartela é iniciada no dia seguinte após o intervalo de pausa de 4 dias sem a ingestão de comprimidos, durante o qual deve ocorrer sangramento por privação hormonal (geralmente, em 2-3 dias após a ingestão do último comprimido). Este sangramento pode não haver cessado antes do início de uma nova cartela. **Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior ao uso de NIKI:** 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 NIKI:** deve começar preferencialmente no dia posterior à ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo usado anteriormente ou, no máximo, no dia seguinte ao último dia de pausa ou de tomada de comprimidos inativos. Se a usuária estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar 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 com liberação de progestógeno):** 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. Recomenda-se o uso adicionalmente de um método de barreira nos 7 primeiros dias de ingestão. **Após abortamento de primeiro trimestre:** Pode-se iniciar o uso de NIKI 24 imediatamente, sem necessidade de adotar medidas contraceptivas adicionais. **Após parto ou abortamento de segundo trimestre:** Iniciar o COC no período entre o 21º e o 28º dia após o procedimento. **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** do horário habitual de ingestão, a proteção contraceptiva pode estar reduzida neste ciclo. Neste caso, deve-se ter em mente duas regras básicas: 1) a ingestão dos comprimidos nunca deve ser interrompida por mais de 4 dias; 2) são necessários 7 dias de ingestão contínua dos comprimidos para conseguir supressão adequada do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Conseqüentemente, se o esquecimento ocorreu entre o 1º e 7º dia, 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 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. Se o esquecimento ocorreu entre o 8º e 14º dia, 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. Se o esquecimento ocorreu entre o 15º e 24º dia, o risco de redução da eficácia é iminente pela proximidade intervalo sem 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 medida contraceptiva adicional durante os 7 dias seguintes. 1) Tomar o último comprimido esquecido imediatamente, mesmo que isso signifique a ingestão simultânea de dois 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. 2) Suspender a ingestão dos comprimidos da cartela atual, fazer um intervalo de pausa de até 4 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:** 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 procedimento usado no item “Comprimidos esquecidos”. **Pacientes pediátricas:** é indicado apenas para uso após a menarca. **Pacientes idosas:** não é indicado para uso após a menopausa. **Pacientes com insuficiência hepática ou renal:** não é indicado para mulheres com tais doenças. Reg. MS: nº 1.3569.0671. Detentora: EMS SIGMA PHARMA LTDA. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. “SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO”.**