



Perlutan[®]
algestona acetofenida 150 mg/ml
enantato de estradiol 10 mg/ml

Esta bula é atualizada continuamente. Favor proceder à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Solução injetável de 150mg + 10mg: Embalagem com 1 ampola de 1 ml.

USO ADULTO
USO INTRAMUSCULAR

Composição

Cada ampola de 1 ml contém:

algestona acetofenida150 mg

enantato de estradiol.....10 mg

Excipientes: benzoato de benzila, álcool benzílico, óleo de gergelim.

Informação à paciente

PERLUTAN é um contraceptivo hormonal injetável para uso em dose única mensal, devendo ser utilizado somente sob orientação médica. Manter o medicamento em temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz. O prazo de validade do produto é de 48 meses, desde que observadas as condições de armazenamento. Não tome medicamentos com prazo de validade vencido. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se estiver amamentando. **"Não use PERLUTAN sem receita médica, nem durante prazo de tempo superior ao recomendado pelo seu médico"**. PERLUTAN deve ser aplicado por via intramuscular profunda, entre o 7° e o 10° dia, **de preferência no 8° dia**, a contar do 1° dia da menstruação. O local da aplicação não deve ser massageado. Estas instruções devem ser estritamente seguidas para minimizar falhas na contracepção ou falta de eficácia. **Apesar de PERLUTAN ser altamente eficaz, a prática e os estudos têm mostrado que podem ocorrer casos de gravidez, uma vez que, como todos os demais métodos de contracepção, também este não protege 100% das mulheres. A ocorrência desses casos de gravidez resulta de falhas do próprio método contraceptivo e/ou de outros fatores não relacionados ao medicamento. Estes estudos mostram que podem ocorrer gestações na proporção de 3 a 17 casos para cada 10.000 mulheres que utilizarem o produto durante 1 ano.** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre a indicação posológica e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Como efeitos adversos podem ocorrer hipernatremia (concentração de sódio aumentada no sangue), alteração do peso, depressão, nervosismo, acidente vascular cerebral (derrame), tontura e cefaleia (dor de cabeça), neurite óptica (inflamação do nervo óptico), comprometimento da visão, comprometimento da audição, trombose arterial, embolia, hipertensão, tromboflebite (inflamação de uma veia), trombose venosa, dor abdominal superior, náusea (enjoo), vômitos, acne, prurido (coceira) e reação na pele, retenção hídrica (retenção de líquido no organismo), amenorreia (falta de menstruação), desconforto mamário, dismenorreia (cólica menstrual), hipomenorréia (baixo fluxo menstrual), transtornos da libido (alteração no desejo sexual), menstruação irregular, metrorragia

(sangramentos vaginais fora de época), ondas de calor e teste hepáticos fora da normalidade. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. Você não deve usar PERLUTAN se: tiver alergia a qualquer um dos componentes do produto; estiver grávida ou com suspeita de gravidez; estiver amamentando dentro de 6 semanas após o parto, tiver câncer ginecológico ou de mama, dores de cabeça fortes, inclusive enxaqueca com sintomas neurológicos, hipertensão (pressão alta) grave (acima de 180/110 mmHg), doenças vasculares, apresentar histórico recente ou antigo de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, ou ambos em tratamento com anticoagulante, derrame, problemas recentes ou antigos de falta de irrigação sanguínea no coração ou doença nas válvulas do coração, tiver diabetes com comprometimento dos rins, dos olhos, dos nervos ou com outros problemas de circulação sanguínea ou diabetes há mais de 20 anos, tiver lúpus eritematoso sistêmico (tipo de reumatismo), hepatite, cirrose grave, câncer de fígado, tiver passado por uma cirurgia de grande porte que exija muito tempo em repouso. Este medicamento é contraindicado durante a gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

Informação técnica

Farmacodinâmica

PERLUTAN é um anticoncepcional injetável que se aplica por via intramuscular, somente uma vez por mês. Trata-se da associação de dois princípios ativos: um gestágeno (acetofenido de diidroxiprogesterona, DHPA) e um estrógeno (enantato de estradiol, E2EN).

PERLUTAN provém de um estrógeno natural (estradiol), ao contrário dos estrógenos sintéticos utilizados em contraceptivos orais combinados (COCs). Por ser fisiológico, tem curto tempo de ação e é menos potente que os estrógenos sintéticos (COCs); o tipo e a magnitude de efeitos adversos relacionados com PERLUTAN podem ser diferentes daqueles em usuárias de COCs.

Estudos comparativos mostraram que DHPA+E2EN têm pouco ou nenhum efeito sobre pressão arterial, hemostase e coagulação, metabolismo de lipídios e carboidratos, e função hepática, ao contrário dos COCs. Além disso, a administração parenteral de PERLUTAN elimina o efeito da primeira passagem dos hormônios pelo fígado.

A dose do gestágeno (DHPA 150 mg) confere ao PERLUTAN o seu principal mecanismo de ação anticoncepcional: o efeito anovulatório por supressão da secreção de gonadotrofinas hipofisárias. Os efeitos gestágenos acessórios (modificação do muco cervical, alterações endometriais e da motilidade tubária desfavoráveis à passagem e à capacidade do espermatozoide em promover a fecundação e a nidação) reasseguram a sua eficácia anticoncepcional.

A dose do estrógeno (E2EN 10 mg) assegura padrões de sangramento e desenvolvimento endometrial cíclico e previsível, de características em geral semelhantes às de uma menstruação normal. A presença de um estrógeno no produto corresponde às tendências mais modernas em anticoncepção injetável, tendo aceitação significativamente maior que os preparados que contêm exclusivamente gestágenos.

A proporção posológica entre DHPA e E2EN (150 mg: 10 mg) foi selecionada em estudos comparativos por seu adequado balanço entre eficácia e tolerabilidade. Ao comparar esta posologia com a dos anticoncepcionais orais, deve-se ter em mente que os componentes de PERLUTAN não são derivados sintéticos tão potentes como os utilizados por via oral em

microgramas, mas sim derivados diretos dos hormônios naturais do organismo que, para produzir efeitos similares, são aplicados por via parenteral, em miligramas.

Para se avaliar a eficácia de um anticoncepcional, adota-se um índice denominado Índice de Pearl. Pela observação de estudos realizados em diversos países e com base no uso do produto por vários anos, o valor desse índice para o PERLUTAN pode variar de 0,03 como resultado de falhas do método (Índice de Pearl teórico) até 0,15/0,17 como resultado de falhas do método e/ou da usuária (Índice de Pearl real). Isto significa que, apesar da alta eficácia do produto, que é igual ou superior à dos anticoncepcionais orais, podem ocorrer gestações na proporção de 3 a 17 casos para cada grupo de 10.000 mulheres que utilizarem o produto durante 1 ano.

A tolerabilidade local de PERLUTAN é satisfatória e a sistêmica corresponde à dos anticoncepcionais orais combinados atualmente em uso.

Farmacocinética

PERLUTAN é uma solução oleosa administrada por via intramuscular. É distribuída para o tecido adiposo e continua na circulação durante todo o ciclo menstrual.

Após a aplicação de uma dose de PERLUTAN pela primeira vez a concentração sérica máxima de estradiol é alcançada dentro de 6,3 dias. Entretanto, as concentrações séricas máximas de estradiol são obtidas mais cedo (4,2 dias) nas usuárias crônicas. Quando o enantato de estradiol (10 mg) foi administrado por via IM isoladamente em mulheres no climatério, foi identificado um volume de distribuição de 5087 litros e meia-vida de eliminação de 5,57 dias. O enantato de estradiol é primariamente eliminado na urina como conjugados do ácido glicurônico e ácido sulfúrico. Foram também encontrados na urina enantato de estradiol não convertido, 2-metoxiestrona e estrona.

A meia-vida da diidroprogesterona e dos seus metabólitos é de 24 dias. É excretada principalmente pelas fezes.

Foi demonstrado que a administração crônica deste produto não resulta em acúmulo.

Indicações

PERLUTAN é indicado como contraceptivo injetável de uso mensal.

PERLUTAN pode ser utilizado também no controle das irregularidades menstruais e como medicação supletiva estrogênio-progestacional, a critério médico.

Contraindicações

PERLUTAN não deve ser utilizado em mulheres que apresentam as seguintes condições, como estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS):

hipersensibilidade a qualquer componente da formulação do produto

gravidez ou suspeita de gravidez

amamentação (menos de 6 semanas pós-parto)

neoplasia maligna da mama (atual)

cefaleias graves (recorrentes, incluindo enxaqueca) com sintomas neurológicos focais

hipertensão grave (PA > 180/110)

doença vascular

histórico atual ou progresso de distúrbio tromboembólico (trombose venosa profunda – TVP, embolia pulmonar – EP), ou acidente vascular cerebral, TVP/EP estabelecida em tratamento anticoagulante

história atual ou progressiva de cardiopatia isquêmica (doença aterosclerótica do coração) ou valvar complicada

diabetes com nefropatia, retinopatia, neuropatia ou outra doença vascular, ou diabetes com duração superior a 20 anos
lúpus eritematoso sistêmico com anticorpos anti-fosfolípidos positivos
hepatite ativa
Cirrose grave (descompensada)
Tumores hepáticos (maligno: hepatoma)
Cirurgia de grande porte com ou sem imobilização prolongada.

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Precauções

Apesar de PERLUTAN ser altamente eficaz, a prática e os estudos têm mostrado que podem ocorrer casos de gravidez, uma vez que, como todos os demais métodos de contracepção, este também não protege 100% das mulheres. A ocorrência desses casos de gravidez resulta de falhas do próprio método contraceptivo e/ou de outros fatores não relacionados ao medicamento. Estes estudos mostram que podem ocorrer gestações na proporção de 3 a 17 casos para cada 10.000 mulheres que utilizarem o produto durante 1 ano.

Antes de iniciar o uso de PERLUTAN assim como anualmente durante o seu uso, recomenda-se uma avaliação médica e ginecológica minuciosa e completa, incluindo esfregaço de Papanicolau.

Deve-se evitar o uso do produto em adolescentes que ainda não apresentem ciclos menstruais em ritmo regular.

O tabagismo aumenta o risco de eventos adversos cardiovasculares. Este risco aumenta adicionalmente com a idade, especialmente a partir dos 35 anos. Recomenda-se que mulheres tratadas com contraceptivos hormonais de qualquer tipo não fumem.

PERLUTAN inibe a ovulação de maneira transitória e não é causa de esterilidade a posteriori. No entanto, deve-se ter em conta que, como ocorre com outros anticoncepcionais hormonais, o ciclo ovulatório natural pode ser interrompido por 2 a 3 meses após a suspensão do tratamento.

Nos seguintes casos, o risco teórico ou comprovado de uso de PERLUTAN geralmente supera os benefícios. Nestes casos, o uso do medicamento requer cuidadoso julgamento clínico, levando-se em conta a gravidade do caso e a disponibilidade, praticidade e aceitabilidade de métodos alternativos de contracepção, bem como rigoroso acompanhamento médico: fumante intensa (> 20 cigarros por dia) com mais de 35 anos de idade; amamentação (6 semanas a 6 meses pós-parto); < 21 dias pós-parto e não amamentando; antecedentes de câncer de mama; sangramento vaginal de causa desconhecida; antecedentes de hipertensão grave ou PA 160-180/100-110; hiperlipidemias conhecidas; uso de certos antibióticos, terapia antiretroviral e anticonvulsivantes (vide Interações medicamentosas); hepatite viral; cirrose grave (descompensada); tumores de fígado (benigno: adenoma hepatocelular), cirurgia de grande porte com ou sem imobilização prolongada.

Por outro lado, as condições a seguir não restringem o uso de contraceptivos combinados injetáveis tais como PERLUTAN. Nestas condições, os benefícios do uso de PERLUTAN geralmente superam os riscos teóricos ou comprovados para a paciente, entretanto, mesmo quando um acompanhamento cuidadoso seja feito: idade acima de 40 anos; fumantes com menos de 35 anos de idade ou fumante leve com mais de 35 anos; cefaleias (incluindo enxaqueca sem sintoma neurológico focal); amamentação (> 6 meses pós-

parto); doença mamária não diagnosticada; neoplasia cervical intraepitelial ou câncer; histórico de colestase (gravidez, relacionada a contraceptivos combinados orais ou injetáveis). Em um restrito grupo de mulheres susceptíveis, a colestase relacionada ao uso de contraceptivos orais combinados no passado pode prever uma futura colestase relacionada com estrógeno; doença do trato biliar pregressa ou em tratamento atual; cirrose leve–(compensada); doença valvular do coração sem complicações; hipertensão leve–(PA 140-160/90-100); tromboflebite superficial; talassemia; anemia falciforme; diabetes sem complicações.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

Efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas

Não há estudos sobre potenciais efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas. Entretanto, as pacientes devem ser avisadas que podem surgir efeitos indesejáveis como tontura durante o tratamento com PERLUTAN 150/10. Assim, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas. Se a paciente tiver tonturas, deve ser orientada a evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

Gravidez e Lactação

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez.

PERLUTAN não deve ser usado para testes de gravidez.

Pouco se sabe sobre efeitos ao feto se este ou outros contraceptivos injetáveis combinados forem usados durante a gravidez, contudo os riscos da exposição fetal a outros contraceptivos hormonais não são conhecidos.

PERLUTAN—é contraindicado nas primeiras 6 semanas após o parto durante a amamentação.

Nos 6 primeiros meses após o parto durante a amamentação, o uso de contraceptivos combinados injetáveis pode diminuir a quantidade e a qualidade do leite materno e assim afetar a saúde do bebê.

PERLUTAN é contraindicado nas primeiras 6 semanas após o parto durante a amamentação.

Em aproximadamente 3 semanas após o parto, a coagulação sanguínea e a fibrinólise normalizam-se e PERLUTAN pode ser usado a partir desse período—em mulheres que não estejam amamentando.

Após abortamento o tratamento com PERLUTAN pode ser iniciado imediatamente.

Interações medicamentosas

Tal como sucede com os anticoncepcionais hormonais em geral, o uso concomitante de PERLUTAN com rifampicina, rifabutina, griseofulvina e ritonavir (inibidores de protease potencializados) pode reduzir a eficácia contraceptiva do produto ou provocar irregularidades menstruais. Da mesma forma, os anticoncepcionais hormonais podem alterar a eficácia do tratamento com antiretroviral, anti-hipertensivos, hipnóticos, hipoglicemiantes, anticoagulantes e antidepressivos.

O uso concomitante de anticonvulsivantes como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, oxacarbazepina, e felbamato estimulam o metabolismo de contraceptivos esteroides orais, podendo assim também reduzir a eficácia contraceptiva de PERLUTAN. O topiramato pode também induzir o metabolismo de contraceptivos esteroides, mas a interação parece ser clinicamente irrelevante com doses diárias de 200 mg ou menos.

Com o uso concomitante de lamotrigina, entretanto, ocorre uma interação reversa, em que os contraceptivos hormonais estimulam o metabolismo da lamotrigina e reduzem suas

concentrações plasmáticas em 40-65% no estado de equilíbrio, potencialmente levando a piora do controle das crises epiléticas ou sinais de toxicidade quando o contraceptivo é cessado.

Reações adversas

Reações com frequência desconhecida: hipernatremia, flutuação do peso; depressão, nervosismo; acidente vascular cerebral, tontura, cefaleia, neurite óptica, comprometimento da visão e audição; trombose arterial, embolia, hipertensão, tromboflebite, trombose venosa; dor abdominal superior, náusea, vômitos; acne, prurido, reação cutânea; retenção hídrica; amenorreia, desconforto mamário, dismenorreia, hipomenorreia, transtornos da libido, menstruação irregular, metrorragia; ondas de calor; anormalidade de testes hepáticos.

Posologia

A dose recomendada de PERLUTAN (150 mg/ml de algestona acetofenida e 10 mg/ml de enantato de estradiol) é a administração de uma ampola-entre o 7º e 10º dia (preferencialmente no 8º dia) após o início de cada menstruação. Contar o primeiro dia de sangramento menstrual como o dia número 1.

PERLUTAN deve ser sempre administrado por via **intramuscular profunda**, preferencialmente na região glútea, ou alternativamente, no braço (região deltoide). Antes da administração deve ser feita anti-sepsia do local de aplicação. A injeção deve ser administrada lentamente, **sempre por um profissional qualificado e treinado.**

Após a administração, **NÃO MASSAGEAR O LOCAL DE APLICAÇÃO** e protegê-lo com uma compressa limpa, para evitar qualquer perda da solução.

Estas instruções devem ser estritamente seguidas para minimizar falhas na contracepção ou falta de eficácia.

Recomenda-se que a aplicação seja feita utilizando-se agulha tipo 30x7 ou 30x8 com uma seringa calibrada para 1 mL, no mínimo. O conteúdo inteiro da ampola deve ser cuidadosamente aspirado para dentro da seringa e injetado evitando-se perdas. NÃO ADMINISTRAR POR INTRAVENOSA.

Superdosagem

Desconhecem-se casos de superdosagem. Entretanto, em tais casos podem-se esperar náusea, vômito, mastodinia, desconforto nas mamas cefaleias, retenção hidrossalina, alterações do sangramento endometrial e amenorreia. Como não existem antídotos específicos, recomenda-se manter a paciente em observação, sob controle médico estrito e tratamento sintomático.

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS 1.0367.0085

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF- SP 08828

Fabricado por:

MR Pharma S.A.

Tortuguitas - Argentina

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra - SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

SAC 0800-7016633

20091210

I13-00