NIKI®

drospirenona + etinilestradiol

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

comprimido revestido

3 mg + 0,02 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
NIKI®
drospirenona + etinilestradiol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Embalagem contendo 24 ou 72 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
drospirenona.....3,00 mg
etinilestradiol.....0,020 mg
excipiente* q.s.p.....com rev
*celulose microcristalina, crospovidona, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio, talco e óxido de ferro vermelho.

II – INFORMAÇÕES À PACIENTE
Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante que você leia as informações contidas na bula, verifique o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta necessária.
Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois a bula contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de contraceptivos orais (pílulas que previnem a gravidez). Você também encontrará informações sobre o uso adequado do contraceptivo e sobre a necessidade de consultar seu médico regularmente. Converse com seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação e a utilização deste produto.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
NIKI® é utilizado para prevenir a gravidez. Este medicamento pode proporcionar também benefícios adicionais: melhora dos sintomas associados à retenção de líquido, como distensão abdominal (aumento do volume do abdome), inchaço ou ganho de peso.
Além disso, é utilizado para o tratamento da acne *vulgaris* moderada (espinha) em mulheres que buscam adicionalmente proteção contraceptiva.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
NIKI® é um contraceptivo oral combinado, cuja cartela contém 24 comprimidos revestidos.
Cada comprimido revestido contém uma combinação de dois hormônios femininos: a drospirenona (progestógeno) e o etinilestradiol (estrogênio). Devido às pequenas concentrações destes hormônios, **NIKI®** é considerado um contraceptivo oral combinado de baixa dose.
Os hormônios contidos em **NIKI®** previnem a gravidez por meio de diversos mecanismos, sendo que os mais importantes são inibição da ovulação e alterações no muco cervical (do colo uterino).

Outras características não-relacionadas com a prevenção da gravidez
Os contraceptivos combinados reduzem a duração e a intensidade do sangramento, diminuindo o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente.
Além disso, há evidências de que alguns distúrbios graves ocorrem com menos frequência em usuárias de contraceptivos contendo 0,05 mg de etinilestradiol (“pílula de alta dose”), tais como: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica ou DIP), gravidez ectópica (quando o feto se fixa fora do útero) e câncer do endométrio (tecido de revestimento do útero) e dos ovários. Pode ser que estes resultados também se verifiquem para os contraceptivos orais de baixa dose, no entanto, até o momento somente foi confirmada a redução da ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.
Um dos hormônios de **NIKI®**, a drospirenona, possui propriedades especiais que produzem efeitos benéficos além da contracepção: prevenção do ganho de peso e de outros sintomas, como distensão abdominal e inchaço, relacionados à retenção de líquido causada por hormônios presentes tanto em contraceptivos orais quanto em certos momentos do ciclo menstrual normal. Estas propriedades fazem da

drospirenona um hormônio similar à progesterona (hormônio feminino que o corpo produz). A drospirenona também possui atividade antiandrogênica, que auxilia na redução da acne (espinhas) e do excesso de oleosidade da pele e dos cabelos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não use contraceptivo oral combinado se você tem qualquer uma das condições descritas a seguir.
Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de **NIKI®**. Ele pode lhe recomendar o uso de outro contraceptivo oral ou de outro método contraceptivo (não-hormonal).
- história atual ou anterior de coágulo em uma veia da perna (trombose), do pulmão (embolia pulmonar) ou outras partes do corpo;
- história atual ou anterior de ataque cardíaco ou derrame cerebral, que é causado por um coágulo ou por um rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;
- história atual ou anterior de doenças que podem ser sinal indicativo de futuro ataque cardíaco (como angina pectoris que causa uma intensa dor no peito, podendo se irradiar para o braço esquerdo) ou de um derrame cerebral (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame sem efeitos residuais);
- presença de um alto risco para a formação de coágulos arteriais ou venosos (veja item "Contraceptivos e a trombose" e consulte seu médico que irá decidir se você poderá utilizar **NIKI®**);
- história atual ou anterior de um certo tipo de enxaqueca acompanhada por sintomas neurológicos focais tais como sintomas visuais, dificuldade para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- diabetes mellitus com lesão de vasos sanguíneos;
- história atual ou anterior de doença do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira do corpo todo) e enquanto seu fígado ainda não voltou a funcionar normalmente;
- uso de qualquer medicamento antiviral que contenha ombitasvir, paritaprevir ou dasabuvir e suas combinações. Esses medicamentos antivirais são utilizados para tratamento de hepatite C crônica (doença infecciosa do fígado, de longa duração, causada pelo vírus da hepatite C);
- história atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (p. ex., câncer de mama ou dos órgãos genitais);
- mau funcionamento dos rins (insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda);
- presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);
- presença de sangramento vaginal sem explicação;
- ocorrência ou suspeita de gravidez;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de **NIKI®**. O que pode causar, por exemplo, coceira, erupção cutânea ou inchaço.

Se qualquer um destes casos ocorrer pela primeira vez enquanto estiver tomando contraceptivo oral, descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não-hormonais devem ser empregadas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- Advertências e Precauções:
Nesta bula estão descritas várias situações em que o uso do contraceptivo oral deve ser descontinuado ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não-hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não use os métodos da tabelinha (do ritmo ou Ogino-Knaus) ou da temperatura. Esses métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

NIKI®, como todos os demais contraceptivos orais, não protege contra as infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível.

É recomendável consultar o médico regularmente para que ele possa realizar os exames clínico geral e ginecológico de rotina e confirmar se o uso de **NIKI®** pode ser continuado.

Que precauções devo adotar?
Antes de iniciar o uso converse com seu médico sobre os riscos e os benefícios de **NIKI®**.
O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica nas condições descritas abaixo. Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de **NIKI®**:
fumo; diabetes; excesso de peso; pressão alta; alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento

cardíaco; inflamação das veias (flebite superficial); veias varicosas; qualquer familiar direto que já teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmões (embolia pulmonar) ou qualquer parte do corpo); ataque cardíaco ou derrame em familiar jovem; enxaqueca; epilepsia (veja o item "**NIKI®** e outros medicamentos"); aumento do nível sanguíneo de potássio (p. ex., devido a problemas no rim) e, adicionalmente, utilização de medicamentos diuréticos que podem aumentar o nível sanguíneo de potássio (pergunte ao seu médico); você ou algum familiar direto tem ou já apresentou níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no sangue; algum familiar direto que tem ou já teve câncer de mama; doença do fígado ou da vesícula biliar; doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino); lúpus eritematoso sistêmico (doença do sistema imunológico); síndrome hemolítico-urêmica (alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal); anemia falciforme; condição que tenha ocorrido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele), coreia de Sydenham (doença neurológica); tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto), neste caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta; angioedema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os seus sintomas).
Consulte seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de angioedema, tais como: inchaço do rosto, língua e/ou faringe, dificuldade para engolir ou urticária com dificuldade para respirar.

Se algum destes casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto você estiver tomando contraceptivo, fale com seu médico.

- Contraceptivos e a trombose
A trombose é a formação de um coágulo que pode interromper a passagem do sangue nos vasos. Algumas vezes, a trombose ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). O tromboembolismo venoso (TEV) pode se desenvolver se você estiver tomando ou não uma pílula. Ele também pode ocorrer se você estiver grávida. O coágulo pode se soltar das veias onde foi formado e deslocar-se para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer raramente nos vasos sanguíneos do coração (causando ataque cardíaco). Os coágulos ou a ruptura de um vaso no cérebro podem causar o derrame. Estudos de longa duração sugerem que pode existir uma ligação entre o uso de pílula (também chamada de contraceptivo oral combinado ou pílula combinada, pois contém dois diferentes tipos de hormônios femininos chamados estrogênios e progestógenos) e um risco aumentado de coágulos arteriais e venosos, embolia, ataque cardíaco ou derrame. A ocorrência destes eventos é rara.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso. Este aumento no risco está presente em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado e em usuárias que estão voltando a utilizar o mesmo contraceptivo combinado utilizado anteriormente ou outro contraceptivo combinado (após 4 semanas ou mais sem utilizar pílula). Dados de um grande estudo sugerem que o risco aumentado está principalmente presente nos 3 primeiros meses.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso em usuárias de pílulas contendo baixa dose de estrogênio (<0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs, que não estejam grávidas e permanece menor do que o risco associado à gravidez e ao parto.
Muito ocasionalmente, os eventos tromboembólicos arteriais ou venosos podem causar incapacidade grave permanente, podendo provocar risco para a vida da usuária ou podendo inclusive ser fatais.
O tromboembolismo venoso se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado.
Em casos extremamente raros, os coágulos sanguíneos também podem ocorrer em outras partes do corpo incluindo fígado, intestino, rins, cérebro ou olhos.
Se ocorrer qualquer um dos eventos mencionados a seguir, interrompa o uso da pílula e contate seu médico imediatamente se notar sintomas de:
- trombose venosa profunda, tais como: inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna, dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando você estiver em pé ou andando, sensação aumentada de calor na perna afetada, vermelhidão ou descoloramento da pele da perna;
- embolia pulmonar, tais como: início súbito de falta inexplicável de ar ou respiração rápida, tosse de início abrupto que pode levar a tosse com sangue, dor aguda no peito que pode aumentar com a respiração profunda, ansiedade, tontura severa ou vertigem, batimento cardíaco rápido ou irregular. Alguns destes sintomas (p.ex., falta de ar, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (p.ex., infecções do trato respiratório);
- tromboembolismo arterial (vaso sanguíneo arterial bloqueado por um coágulo que se deslocou);
- derrame, tais como: 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, dor de cabeça repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida, perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão;
- coágulos bloqueando outros vasos arteriais, tais como: dor súbita, inchaço e ligeira coloração azul (cianose) de uma extremidade, abdome agudo;
- ataque cardíaco, tais como: 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 falta de ar, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

Seu médico irá verificar se, por exemplo, você possui um risco maior de desenvolver trombose devido à combinação de fatores de risco ou talvez um único fator de risco muito alto. No caso de uma combinação de fatores de risco, o risco pode ser mais alto que uma simples adição de dois fatores individuais Se o risco for muito alto, seu médico não irá prescrever o uso da pílula (veja item "3.Quando não devo usar este medicamento?").

O risco de coágulo arterial ou venoso (p.ex., trombose venosa profunda embolia pulmonar, ataque cardíaco) ou derrame aumenta:
- com a idade;
- se você estiver acima do peso;
- se qualquer familiar direto seu teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmão (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em idade jovem, ou se você ou qualquer familiar tiver ou suspeitar de predisposição hereditária. Neste caso você deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Certos fatores sanguíneos que podem sugerir tendência para trombose venosa ou arterial incluem resistência à proteína C ativada, hiperhomocisteinemia, deficiência de antitrombina III, proteína C e proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);
- com imobilização prolongada (por exemplo, durante o uso de gessos ou talas em sua (s) perna (s), cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Informe seu médico. Nestas situações, é aconselhável descontinuar o uso da pílula (em casos de cirurgia programada você deve descontinuar o uso pelo menos 4 semanas antes) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos). Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de pílula, especialmente se tem mais de 35 anos de idade;
- se você ou alguém de sua família tem ou teve altos níveis de colesterol ou triglicérides;
- se você tem pressão alta. Se você desenvolver pressão alta durante o uso de pílula, seu médico poderá pedir que você descontinue o uso;
- se você tem enxaqueca;
- se você tem distúrbio da válvula do coração ou certo tipo de distúrbio do ritmo cardíaco.

Imediatamente após o parto, as mulheres têm risco aumentado de formação de coágulos, portanto pergunte ao seu médico quando você poderá iniciar o uso de pílula combinada após o parto.

- Contraceptivos e o câncer
O câncer de mama é diagnosticado com uma frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais, mas não se sabe se esse aumento é devido ao uso do contraceptivo. Pode ser que esta diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. O risco de câncer de mama desaparece gradualmente após a descontinuação do uso do contraceptivo hormonal combinado. É importante examinar as mamas regularmente e contatar o médico se você sentir qualquer caroço.
Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Em casos isolados, esses tumores podem causar hemorragias internas com risco para a vida da usuária. Consulte imediatamente o seu médico, caso você sinta dor abdominal intensa.
O fator de risco mais importante para o câncer cervical (câncer de colo uterino) é a infecção persistente pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). Alguns estudos indicaram que o uso prolongado de pílula pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo a controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída a outros fatores como, por exemplo, a realização de exame cervical e o

comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.
Os tumores mencionados acima podem provocar risco para a vida da usuária ou podem ser fatais.

- NIKI®, a gravidez e a amamentação
Você não deve usar **NIKI®** quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se você suspeitar da possibilidade de estar grávida durante o uso de **NIKI®**, consulte seu médico o mais rápido possível.
"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."
De modo geral, o uso de **NIKI®** durante a amamentação não é recomendado. Se desejar usar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

- NIKI® e outros medicamentos
Sempre informe seu médico de todos os medicamentos ou fitoterápicos que você está usando. Alguns medicamentos não devem ser utilizados concomitantemente com **NIKI®**. Informe também a qualquer outro médico ou dentista, que lhe prescreva algum outro medicamento, que você toma **NIKI®**. Eles poderão te informar se é necessário utilizar algum método contraceptivo adicional (por exemplo preservativos) e neste caso, por quanto tempo.
O uso de alguns medicamentos pode exercer uma influência nos níveis sanguíneos dos contraceptivos orais, podendo reduzir a eficácia destes produtos ou causar sangramentos inesperados. Estes incluem:
- medicamentos usados para o tratamento de:
- epilepsia (p.ex., primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
- tuberculose (p.ex., rifampicina);
- AIDS e Hepatite C (também chamados de inibidores das proteases e inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa);
- infecções fúngicas (griseofulvina, antifúngicos azólicos, por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol, cetoconazol);
- infecções bacterianas (antibióticos macrolídios, por exemplo, claritromicina eritromicina);
- determinadas doenças cardíacas, pressão sanguínea alta (bloqueadores dos canais de cálcio, por exemplo, verapamil, diltiazem);
- artrites, artroses (etoricoxibe);
- medicamentos que contenham Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos);
- suco de toronja (grapefruit).

NIKI® pode interferir na eficácia de outros medicamentos como, por exemplo:
- ciclosporina
- lamotrigina
- melatonina
- midazolam
- teofilina
- tizanidina

Existe a possibilidade teórica de ocorrer aumento de potássio no sangue em usuárias de **NIKI®** que tomem, ao mesmo tempo, outros medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio no sangue. Tais medicamentos incluem antagonistas dos receptores de angiotensina II, diuréticos (medicamentos que estimulam a eliminação de urina) que podem aumentar o nível de potássio no sangue e antagonistas da aldosterona.
Entretanto, em estudos realizados com mulheres que usam drospirenona (combinada com estradiol) junto com um inibidor da enzima conversora de angiotensina (medicamento para pressão arterial) ou indometacina (analgésico anti-inflamatório), observou-se que não houve diferença significativa nos níveis sanguíneos de potássio.

Informe ao seu médico se você estiver usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive aqueles adquiridos sem prescrição médica.

- Alterações em exames laboratoriais
O uso dos hormônios presentes nos contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames

laboratoriais. Converse com seu médico. Informe ao laboratório que você está usando **NIKI®**.

- NIKI® com alimentos e bebidas
NIKI® pode ser ingerido com ou sem alimentos e, se necessário, com uma pequena quantidade de água.

- Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto do medicamento: Comprimidos revestidos de cor rosa, cicular e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os contraceptivos orais são utilizados para prevenir a gravidez. Quando utilizados corretamente e sem que nenhum comprimido seja esquecido, ou outro fator como vômito dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas, a chance de ocorrer gravidez é de aproximadamente 1,0% (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). A chance de ocorrer gravidez aumenta a cada comprimido esquecido por você durante um ciclo menstrual ou quando o contraceptivo oral é usado incorretamente.
Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não-cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados.
A cartela de **NIKI®** contém 24 comprimidos revestidos, dispostos em sequência numérica. Comece pelo comprimido de número 1, e continue ingerindo um comprimido diariamente, seguindo a direção das setas até a ingestão do último comprimido (24). Tome um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora, com água se necessário.
Após haver tomado o primeiro comprimido revestido, aperte na cartela o dia da semana correspondente à ingestão. Isso irá auxiliá-la a relembrar o dia da semana em que iniciou o uso do produto.
Siga a direção das flechas, até que tenha tomado todos os 24 comprimidos. Terminados os comprimidos da cartela, realize uma pausa de 4 dias. Nesse período, cerca de 2 a 3 dias após a ingestão do último comprimido de **NIKI®**, deve ocorrer um sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie uma nova cartela no quinto dia, independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isto significa que, em cada mês, estará sempre iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana, e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

Início do uso de NIKI®
- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior
Inicie o uso de **NIKI®** no primeiro dia de menstruação, isto é, no primeiro dia de sangramento. Siga, então, a ordem dos dias. A ação contraceptiva de **NIKI®** inicia-se imediatamente. Não é necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.
- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para NIKI®
Comece a tomar **NIKI®** no dia seguinte ao término da cartela do outro contraceptivo que você estava usando. Isso significa que não haverá pausa entre as cartelas. Se o contraceptivo que estava tomando apresenta comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, inicie a tomada de **NIKI®** no dia seguinte à ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, pergunte ao seu médico.
O uso de **NIKI®** também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo, até o dia seguinte após o intervalo

de pausa do contraceptivo que estava sendo utilizado ou no dia seguinte após ter tomado o último comprimido inativo do contraceptivo anterior. Se estiver mudando de anel vaginal ou adesivo transdérmico, deve começar preferencialmente no dia da retirada do ultimo anel ou adesivo do ciclo ou, no máximo, no dia previsto para a próxima aplicação. Se seguir essas instruções, não será necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

- Mudando da minipílula (contraceptivo contendo somente progestógeno) para NIKI®

Nesse caso, você deve parar de usar a minipílula e começar a tomar **NIKI®** no dia seguinte, no mesmo horário. Junto com **NIKI®,** utilize um método contraceptivo de barreira (p.ex., preservativo) caso você tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de **NIKI®.**

- Mudando de contraceptivo injetável, de implante ou do sistema intrauterino (SIU) com liberação de progestógeno para NIKI®

Inicie o uso de **NIKI®** na data prevista para a próxima injeção ou no dia de extração (retirada) do implante ou do SIU. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (p.ex., preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de **NIKI®.**

- NIKI® e o pós-parto

No pós-parto, seu médico poderá aconselhá-la a esperar por um ciclo menstrual normal antes de iniciar o uso de **NIKI®**. Às vezes, você pode antecipar o uso de **NIKI®** com o consentimento do médico. Se você estiver amamentando, fale primeiramente com seu médico.

- NIKI® e o aborto

Consulte seu médico.

Informações adicionais para populações especiais

- Crianças

NIKI® é indicado apenas para uso após a menarca (primeira menstruação).

- Usuárias idosas

NIKI® não é indicado para uso após a menopausa.

- Usuárias com insuficiência hepática

NIKI® é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja itens "3. Quando não devo usar este medicamento?" e "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?".

- Usuárias com insuficiência renal

NIKI® é contraindicado em mulheres com insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda. Veja itens "3. Quando não devo usar este medicamento?" e "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?".

O que devo fazer em caso de distúrbios gastrintestinais (no estômago e nos intestinos), como vômito ou diarreia intensa?

Se ocorrer vômito ou diarreia intensa, as substâncias ativas do comprimido podem não ter sido absorvidas completamente. Se ocorrer vômito no período de 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido, é como se tivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, siga o mesmo procedimento indicado no item "7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?". Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa.

O que devo fazer em caso de sangramento inesperado?

Como ocorre com todos contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gotejamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada. Neste caso, você pode usar absorventes higiênicos. Continue a tomar os comprimidos normalmente, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente, uma vez que seu corpo tenha se adaptado ao contraceptivo oral (geralmente, após 3 meses de tomada dos comprimidos). Caso o sangramento não cesse, continue mais intenso ou reinicie, consulte o seu médico.

O que devo fazer se não ocorrer o sangramento?

Se você tiver tomado todos os comprimidos sempre no mesmo horário e não ocorreu vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos, é pouco provável que esteja grávida. Continue tomando **NIKI®** normalmente.

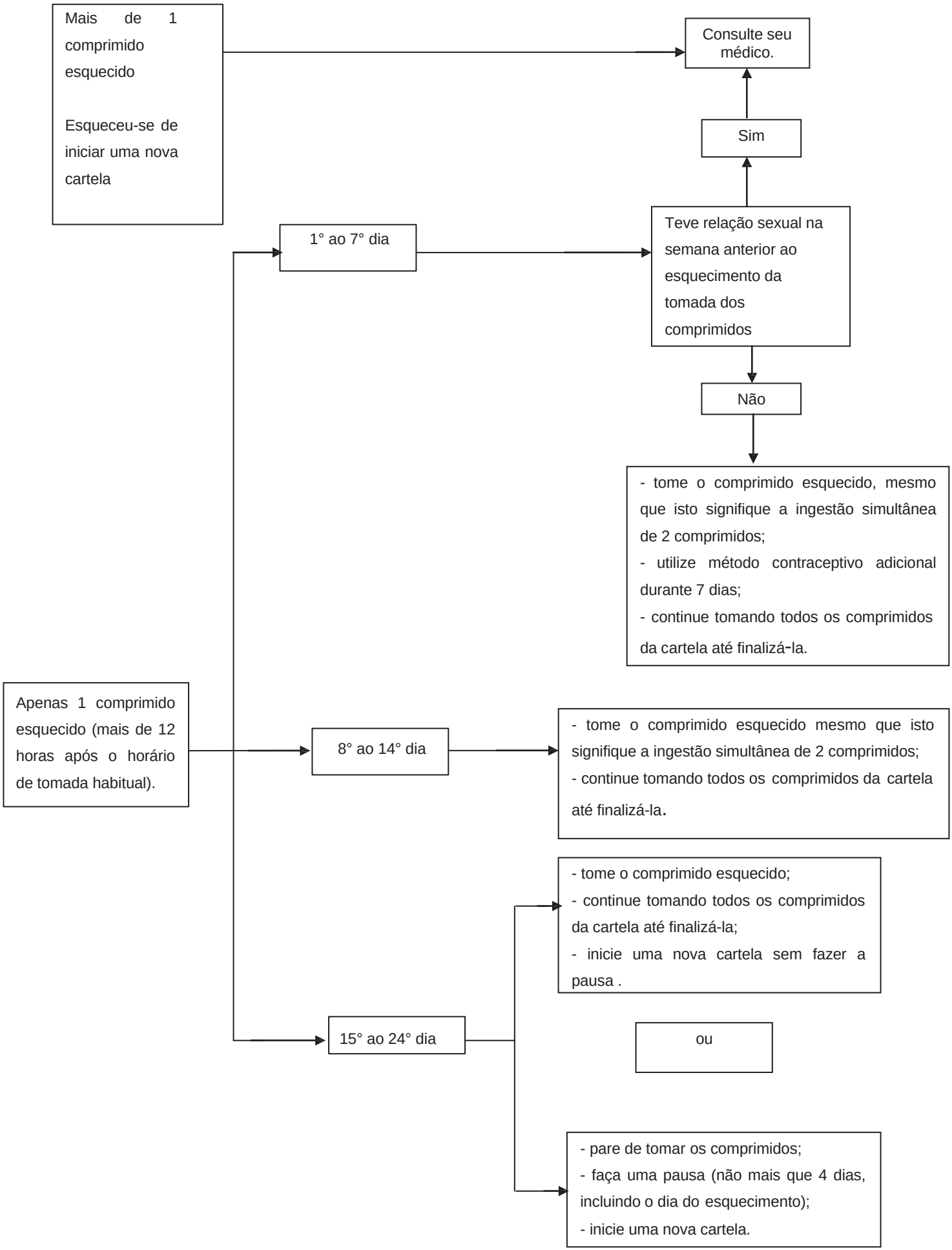
Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte imediatamente seu médico. Não inicie nova cartela de **NIKI®** até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico. Durante este período utilize medidas contraceptivas não hormonais.

Quando posso interromper o uso de NIKI®?
Você pode parar o uso de **NIKI®** a qualquer momento. Porém, não pare de tomá-lo sem o conhecimento do seu médico.
Se você não quer engravidar após parar de usar **NIKI®**, consulte o seu médico para que ele possa indicar outro método contraceptivo.
Se desejar engravidar, recomenda-se que você espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se houver um atraso de **menos de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de **NIKI®** é mantida. Tome o comprimido que você esqueceu assim que lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual.
Se houver um atraso de **mais de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de **NIKI®** pode ficar reduzida, especialmente se o esquecimento da tomada ocorrer no começo ou no final da cartela. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.
- **Se você esquecer de tomar 1 comprimido entre o 1° e o 7° dia**
Tome o comprimido que você esqueceu, assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Utilize método contraceptivo adicional (método de barreira – p.ex., preservativo) durante os próximos 7 dias. Se você teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada do comprimido, há possibilidade de engravidar. Comunique o fato imediatamente ao seu médico.
- **Se você esquecer de tomar 1 comprimido entre o 8° e o 14° dia**
Tome o comprimido que você esqueceu assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. A proteção contraceptiva de **NIKI®** está mantida. Não é necessário utilizar outro método contraceptivo adicional.
- **Se você esquecer de tomar 1 comprimido entre o 15° e o 24° dia**
Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar outro método contraceptivo adicional:
1) Tome o comprimido que você esqueceu assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Inicie a nova cartela assim que terminar a atual, **sem que haja pausa entre uma cartela e outra**. É possível que o sangramento ocorra somente após o término da segunda cartela. No entanto, pode ocorrer sangramento do tipo gotejamento ou de escape.
2) Deixe de tomar os comprimidos da cartela atual, faça uma pausa de até 4 dias ou menos, **contando inclusive o dia no qual esqueceu de tomar o comprimido** e inicie uma nova cartela.
Se não ocorrer sangramento por privação durante o intervalo de pausa de 4 dias sem a tomada de comprimidos, deve-se considerar a possibilidade de gravidez. Neste caso, consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.

Mais de 1 comprimido esquecido
Se não ocorrer sangramento por privação hormonal (semelhante à menstruação) no intervalo de pausa de 4 dias, pode ser que esteja grávida. Consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.


Mais de 1 comprimido esquecido
Esqueceu-se de iniciar uma nova cartela
Consulte seu médico.
Sim
Teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada dos comprimidos
1° ao 7° dia
Não
- tome o comprimido esquecido, mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de 2 comprimidos;
- utilize método contraceptivo adicional durante 7 dias;
- continue tomando todos os comprimidos da cartela até finalizá-la.
Apenas 1 comprimido esquecido (mais de 12 horas após o horário de tomada habitual).
8° ao 14° dia
- tome o comprimido esquecido mesmo que isto signifique a ingestão simultânea de 2 comprimidos;
- continue tomando todos os comprimidos da cartela até finalizá-la.
15° ao 24° dia
- tome o comprimido esquecido;
- continue tomando todos os comprimidos da cartela até finalizá-la;
- inicie uma nova cartela sem fazer a pausa .
ou
- pare de tomar os comprimidos;
- faça uma pausa (não mais que 4 dias, incluindo o dia do esquecimento);
- inicie uma nova cartela.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como ocorre com todo medicamento, você pode ter reações desagradáveis com o uso de **NIKI®**.

- Reações adversas graves

As reações adversas graves associadas ao uso do contraceptivo, assim como os sintomas relacionados, estão descritos nos itens "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?", "Contraceptivos e a trombose" e "Contraceptivos e o câncer". Leia estes itens com atenção e não deixe de conversar com o seu médico em caso de dúvidas.

Observaram-se as seguintes reações adversas em estudos clínicos com medicamentos contendo etinilestradiol 0,02 mg e drospirenona 3mg ou etinilestradiol 0,02mg, drospirenona 3mg e levomefolato de cálcio 0,451 mg quando usados como contraceptivos orais e medicamento contendo etinilestradiol 0,02 mg e drospirenona 3 mg no tratamento da acne *vulgaris* moderada (espinha) em mulheres que buscam adicionalmente proteção contraceptiva.

- Reações adversas comuns (entre 1 e 10 em 100 usuárias podem ser afetadas): instabilidade emocional (alterações de humor), depressão/estados depressivos, enxaqueca, náuseas, dor nas mamas, sangramento uterino inesperado (sangramento entre períodos menstruais), sangramento vaginal (sangramento não específico do trato genital).
- Reações adversas incomuns (entre 1 e 10 em cada 1.000 usuárias podem ser afetadas): diminuição ou perda do desejo sexual (libido)
- Reações adversas raras (entre 1 e 10 em cada 10.000 usuárias podem ser afetadas): Eventos tromboembólicos arteriais e venosos*

*Frequência estimada a partir de estudos epidemiológicos envolvendo um grupo de usuárias de contraceptivos orais combinados.

A frequência foi limítrofe a muito rara.

Os termos eventos tromboembólicos arterial e venoso abrangem: qualquer bloqueio ou coágulo em uma veia periférica profunda, coágulos que percorrem o sistema venoso do sangue (p.ex., no pulmão é conhecido como embolia pulmonar ou como infarto pulmonar), ataque cardíaco causado por coágulos, derrame causado por um bloqueio do fornecimento de sangue para o cérebro ou no cérebro.

Reações adversas relatadas com o uso da pílula, com frequência desconhecida são: eritema multiforme (uma condição da pele caracterizada por manchas vermelhas, coceira ou manchas de pele com áreas inchadas).

Descrição das reações adversas selecionadas:

As reações adversas com frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas relatadas no grupo de usuárias de contraceptivo oral combinado estão listadas abaixo, veja também itens "3. Quando não devo usar este medicamento?" e "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?."

Contraceptivos e o câncer:

- A frequência de diagnósticos de câncer de mama é ligeiramente maior em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres abaixo de 40 anos o aumento do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida.
- Tumores no fígado (benigno e maligno)

Outras condições:

- eritema nodoso (uma condição de pele caracterizada por nódulos vermelhos dolorosos);
- mulheres com hipertrigliceridemia (aumento de gordura no sangue resultando em um risco aumentado de pancreatite em usuárias de COCs);
- hipertensão (pressão alta);
- ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COCs não é conclusiva: icterícia (pigmentação amarelada da pele) e/ou prurido relacionado à colestase (fluxo biliar bloqueado); formação de cálculos biliares, uma condição metabólica chamada de porfiria, lúpus eritematoso sistêmico (uma doença crônica autoimune), síndrome hemolítico-urêmica, uma condição neurológica chamada Coreia de Sydenham, herpes gestacional (um tipo de condição de pele que ocorre durante a gravidez), otosclerose – relacionada à perda de audição.
- em mulheres com angioedema hereditário (caracterizado por inchaço repentino, por exemplo, dos olhos, boca, garganta, etc), estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;
- distúrbios das funções do fígado;
- alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica à insulina;
- doença de Crohn, colite ulcerativa;
- cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto);
- hipersensibilidade (incluindo sintomas como rash cutâneo da pele, urticária).

Interações:
O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo a eficácia destes produtos ou pode causar sangramentos inesperados (p.ex., medicamentos que contenham Erva de São João ou medicamentos usados para o tratamento da epilepsia, da tuberculose, da AIDS e de outras infecções), veja item "**NIKI®** e outros medicamentos".

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Em especial se essas reações forem graves ou persistentes, ou se houver mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada ao uso de NIKI®.

9.O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há relatos de efeitos nocivos graves após a ingestão de vários comprimidos de **NIKI®** de uma única vez. Caso isto ocorra podem ocorrer enjoos, vômitos ou sangramento vaginal. Mesmo meninas que ainda não tenham menstruado, mas acidentalmente tomaram esse medicamento, podem ter um sangramento. Se a ingestão acidental ocorrer com você ou com uma criança, consulte o médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.3569.0671
Farm.Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF - SP nº 22.883

Registrado por: EMS SIGMA PHARMA LTDA
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.
Brasília/DF

Comercializado por: EMS S/A.
Hortolândia/SP



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2021.

bula-pac-725907-SIG-30062021

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/08/2014	0672993/14-2	10457) - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização conforme referência, disponibilizado no bulário eletrônico em 13/06/2014	VP/VPS	Embalagem contendo 24 ou 72 comprimidos revestidos
30/04/2015	0377199/15-7	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula com o texto do medicamento de referência.	VP/VPS	Embalagem contendo 24 ou 72 comprimidos revestidos.
24/10/2017	2138483/17-5	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	NA	NA	NA	NA	- Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Características Farmacológicas - Advertências e	VP VPS	Embalagem contendo 24 ou 72 comprimidos revestidos.

							Precauções - Superdose		
08/04/2019	0314157/19-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	08/03/2019	0212451/19-3	Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	08/03/2019	III – Dizeres Legais	VP VPS	Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.
06/05/2021	1744021/21-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.

28/09/2021	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III. DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.

NIKI® 24 + 4

drospirenona + etinilestradiol

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

comprimido revestido

3 mg + 0,02 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
NIKI® 24 + 4
drospirenona + etinilestradiol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido rosa (ativo) contém:
drospirenona.....3,00 mg
etinilestradiol.....0,020 mg
excipiente* q.s.p. .....com rev
* celulose microcristalina, crospovidona, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio, talco e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido branco (inativo) contém:
Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio e talco.

II – INFORMAÇÕES À PACIENTE
Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante que você leia as informações contidas na bula, verifique o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta necessária.
Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois a bula contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de contraceptivos orais (pílulas que previnem a gravidez). Você também encontrará informações sobre o uso adequado do contraceptivo e sobre a necessidade de consultar seu médico regularmente. Converse com seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação e a utilização deste produto.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
NIKI® é utilizado para prevenir a gravidez. Este medicamento pode proporcionar também benefícios adicionais: melhora dos sintomas associados à retenção de líquido, como distensão abdominal (aumento do volume do abdome), inchaço ou ganho de peso.
Além disso, é utilizado para o tratamento da acne *vulgaris* moderada (espinha) em mulheres que buscam adicionalmente proteção contraceptiva.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
NIKI® é um contraceptivo oral combinado, cuja cartela apresenta 24 comprimidos rosa claro (ativos) e 4 comprimidos brancos (inativos) – que são os 4 últimos comprimidos da cartela. Cada comprimido revestido rosa claro (ativo) contém uma combinação de dois hormônios femininos: a drospirenona (progestógeno) e o etinilestradiol (estrogênio).
Devido às pequenas concentrações destes hormônios nos comprimidos rosa claro (ativos) **NIKI®** é considerado um contraceptivo oral combinado de baixa dose.
Os hormônios contidos em **NIKI®** previnem a gravidez por meio de diversos mecanismos, sendo que os mais importantes são inibição da ovulação e alterações no muco cervical (do colo uterino).
Outras características não-relacionadas com a prevenção da gravidez
Os contraceptivos combinados reduzem a duração e a intensidade do sangramento, diminuindo o risco de anemia por deficiência de ferro. A cólica menstrual também pode se tornar menos intensa ou desaparecer completamente.
Além disso, há evidências de que alguns distúrbios graves ocorrem com menos frequência em usuárias de contraceptivos contendo 0,05 mg de etinilestradiol (“pílula de alta dose”), tais como: doença benigna da mama, cistos ovarianos, infecções pélvicas (doença inflamatória pélvica ou DIP), gravidez ectópica

(quando o feto se fixa fora do útero) e câncer do endométrio (tecido de revestimento do útero) e dos ovários. Pode ser que estes resultados também se verifiquem para os contraceptivos orais de baixa dose, no entanto, até o momento somente foi confirmada a redução da ocorrência de casos de câncer ovariano e de endométrio.
Um dos hormônios de **NIKI®**, a drospirenona, possui propriedades especiais que produzem efeitos benéficos, além da contracepção: prevenção do ganho de peso e de outros sintomas, como distensão abdominal e inchaço, relacionados à retenção de líquido causada por hormônios presentes tanto em contraceptivos orais quanto em certos momentos do ciclo menstrual normal. Estas propriedades fazem da drospirenona um hormônio similar à progesterona (hormônio feminino que o corpo produz). A drospirenona também possui atividade antiandrogênica, que auxilia na redução da acne (espinhas) e do excesso de oleosidade da pele e dos cabelos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use contraceptivo oral combinado se você tem qualquer uma das condições descritas a seguir.
Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico antes de iniciar o uso de **NIKI®**. Ele pode lhe recomendar o uso de outro contraceptivo oral ou de outro método contraceptivo (não hormonal).
- história atual ou anterior de coágulo em uma veia da perna (trombose), do pulmão (embolia pulmonar) ou outras partes do corpo;
- história atual ou anterior de ataque cardíaco ou derrame cerebral, que é causado por um coágulo ou por um rompimento de um vaso sanguíneo no cérebro;
- história atual ou anterior de doenças que podem ser sinal indicativo de futuro ataque cardíaco (como angina pectoris que causa uma intensa dor no peito, podendo irradiar para o braço esquerdo) ou de um derrame cerebral (como um episódio isquêmico transitório ou um pequeno derrame sem efeitos residuais);
- presença de um alto risco para a formação de coágulos arteriais ou venosos (veja item "Contraceptivos e a trombose" e consulte seu médico que irá decidir se você poderá utilizar **NIKI®**);
- história atual ou anterior de um certo tipo de enxaqueca acompanhada, por sintomas neurológicos focais tais como sintomas visuais, dificuldade para falar, fraqueza ou adormecimento em qualquer parte do corpo;
- diabetes *mellitus* com lesão de vasos sanguíneos;
- história atual ou anterior de doença do fígado (cujos sintomas podem ser amarelamento da pele ou coceira do corpo todo) e enquanto seu fígado ainda não voltou a funcionar normalmente;
- uso de qualquer medicamento antiviral que contenha ombitasvir, paritaprevir ou dasabuvir e suas combinações. Esses medicamentos antivirais são utilizados para tratamento de hepatite C crônica (doença infecciosa do fígado, de longa duração, causada pelo vírus da hepatite C);
- história atual ou anterior de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais (p.ex., câncer de mama ou dos órgãos genitais);
- mau funcionamento dos rins (insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda);
- presença ou antecedente de tumor no fígado (benigno ou maligno);
- presença de sangramento vaginal sem explicação;
- ocorrência ou suspeita de gravidez;
- hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de **NIKI®**. O que pode causar, por exemplo, coceira, erupção cutânea ou inchaço.

Se qualquer um destes casos ocorrer pela primeira vez enquanto estiver tomando contraceptivo oral, descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico. Neste período, outras medidas contraceptivas não hormonais devem ser empregadas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções:
Nesta bula estão descritas várias situações em que o uso do contraceptivo oral deve ser descontinuado ou em que pode haver diminuição da sua eficácia. Nestas situações, deve-se evitar relação sexual ou, então, utilizar adicionalmente métodos contraceptivos não-hormonais como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não use os métodos da tabelinha (do ritmo ou *Ogino-Knaus*) ou da temperatura. Esses métodos podem falhar, pois os contraceptivos hormonais modificam as variações de temperatura e do muco cervical que ocorrem durante o ciclo menstrual normal.

NIKI®, como todos os demais contraceptivos orais, não protege contra as infecções causadas pelo HIV (AIDS), nem contra qualquer outra doença sexualmente transmissível.

É recomendável consultar o médico regularmente para que ele possa realizar os exames clínico geral e ginecológico de rotina e confirmar se o uso de **NIKI®** pode ser continuado.

Que precauções devo adotar?
Antes de iniciar o uso converse com seu médico sobre os riscos e os benefícios de **NIKI®**.

O uso de contraceptivo combinado requer cuidadosa supervisão médica nas condições descritas abaixo. Essas condições devem ser comunicadas ao médico antes do início do uso de **NIKI®**:
fumo; diabetes; excesso de peso; pressão alta; alteração na válvula cardíaca ou alteração do batimento cardíaco; inflamação das veias (flebite superficial); veias varicosas; qualquer familiar direto que já teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmões (embolia pulmonar) ou qualquer parte do corpo) ataque cardíaco ou derrame em familiar jovem; enxaqueca; epilepsia (veja o item "**NIKI®** e outros medicamentos"); aumento do nível sanguíneo de potássio (p. ex., devido a problemas no rim) e, adicionalmente, utilização de medicamentos diuréticos que podem aumentar o nível sanguíneo de potássio (pergunte ao seu médico); você ou algum familiar direto tem ou já apresentou níveis altos de colesterol ou triglicérides (um tipo de gordura) no sangue; algum familiar direto que tem ou já teve câncer de mama; doença do fígado ou da vesícula biliar; doença de Crohn ou colite ulcerativa (doença inflamatória crônica do intestino); lúpus eritematoso sistêmico (doença do sistema imunológico); síndrome hemolítico-urêmica (alteração da coagulação sanguínea que causa insuficiência renal); anemia falciforme; condição que tenha ocorrido pela primeira vez, ou piorado, durante a gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais como, por exemplo, perda de audição, porfiria (doença metabólica), herpes gestacional (doença de pele) , coreia de Sydenham (doença neurológica); tem ou já apresentou cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto), neste caso, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta; angioedema hereditário (estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os seus sintomas). Consulte seu médico imediatamente se você apresentar sintomas de angioedema, tais como: inchaço do rosto, língua e/ou faringe, dificuldade para engolir ou urticária com dificuldade para respirar.

Se algum destes casos ocorrer pela primeira vez, reaparecer ou agravar-se enquanto você estiver tomando contraceptivo, fale com seu médico.

Contraceptivos e a trombose
A trombose é a formação de um coágulo que pode interromper a passagem do sangue nos vasos.
Algumas vezes, a trombose ocorre nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda). O tromboembolismo venoso (TEV) pode se desenvolver se você estiver tomando ou não uma pílula. Ele também pode ocorrer se você estiver grávida. O coágulo pode se soltar das veias onde foi formado e deslocar-se para as artérias pulmonares, causando a embolia pulmonar. Os coágulos sanguíneos também podem ocorrer raramente nos vasos sanguíneos do coração (causando ataque cardíaco). Os coágulos ou a ruptura de um vaso no cérebro podem causar o derrame. Estudos de longa duração sugerem que pode existir uma ligação entre o uso de pílula (também chamada de contraceptivo oral combinado ou pílula combinada, pois contém dois diferentes tipos de hormônios femininos chamados estrogênios e progestógenos) e um risco aumentado de coágulos arteriais e venosos, embolia, ataque cardíaco ou derrame. A ocorrência destes eventos é rara.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso. Este aumento no risco está presente em usuárias de primeira vez de contraceptivo combinado e em usuárias que estão voltando a utilizar o mesmo contraceptivo combinado utilizado anteriormente ou outro contraceptivo combinado (após 4 semanas ou mais sem utilizar pílula). Dados de um grande estudo sugerem que o risco aumentado está principalmente presente nos 3 primeiros meses.
O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso em usuárias de pílulas contendo baixa dose de estrogênio (<0,05 mg de etinilestradiol) é duas a três vezes maior que em não usuárias de COCs, que não estejam grávidas e permanece menor do que o risco associado à gravidez e ao parto.
Muito ocasionalmente, os eventos tromboembólicos arteriais ou venosos podem causar incapacidade grave permanente, podendo provocar risco para a vida da usuária ou podendo inclusive ser fatais.
O tromboembolismo venoso se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar e pode ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado.
Em casos extremamente raros, os coágulos sanguíneos também podem ocorrer em outras partes do corpo incluindo fígado, intestino, rins, cérebro ou olhos.

Se ocorrer qualquer um dos eventos mencionados a seguir, interrompa o uso da pílula e contate seu médico imediatamente se notar sintomas de:
- trombose venosa profunda, tais como: inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna, dor ou sensibilidade na perna que pode ser sentida apenas quando você estiver em pé ou andando, sensação aumentada de calor na perna afetada; vermelhidão ou descoloramento da pele da perna;
- embolia pulmonar, tais como: início súbito de falta inexplicável de ar ou respiração rápida; tosse de início abrupto que pode levar a tosse com sangue; dor aguda no peito que pode aumentar com a respiração profunda; ansiedade; tontura severa ou vertigem; batimento cardíaco rápido ou irregular. Alguns destes sintomas (p.ex., falta de ar, tosse) não são específicos e podem ser erroneamente interpretados como eventos mais comuns ou menos graves (p.ex., infecções do trato respiratório);
- tromboembolismo arterial (vaso sanguíneo arterial bloqueado por um coágulo que se deslocou)
- derrame, tais como: 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, dor de cabeça repentina, intensa ou prolongada, sem causa conhecida, perda de consciência ou desmaio, com ou sem convulsão;
- coágulos bloqueando outros vasos arteriais, tais como: dor súbita, inchaço e ligeira coloração azul (cianose) de uma extremidade, abdome agudo;
- ataque cardíaco, tais como: 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 falta de ar, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

Seu médico irá verificar se, por exemplo, você possui um risco maior de desenvolver trombose devido à combinação de fatores de risco ou talvez um único fator de risco muito alto. No caso de uma combinação de fatores de risco, o risco pode ser mais alto que uma simples adição de dois fatores individuais. Se o risco for muito alto, seu médico não irá prescrever o uso da pílula (veja item “3. Quando não devo usar este medicamento?”).

O risco de coágulo arterial ou venoso (p.ex., trombose venosa profunda, embolia pulmonar, ataque cardíaco) ou derrame aumenta:
- com a idade;
- se você estiver acima do peso;
- se qualquer familiar direto seu teve um coágulo (trombose nas pernas, pulmão (embolia pulmonar) ou qualquer outra parte do corpo), ataque cardíaco ou derrame em idade jovem, ou se você ou qualquer familiar tiver ou suspeitar de predisposição hereditária. Neste caso você deve ser encaminhada a um especialista antes de decidir pelo uso de qualquer contraceptivo hormonal combinado. Certos fatores sanguíneos que podem sugerir tendência para trombose venosa ou arterial incluem resistência à proteína C ativada, hiper-homocisteinemia, deficiência de antitrombina III, proteína C e proteína S, anticorpos antifosfolipídios (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico);
- com imobilização prolongada (por exemplo, durante o uso de gessos ou talas em sua (s) perna (s)), cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Informe seu médico. Nestas situações, é aconselhável descontinuar o uso da pílula (em casos de cirurgia programada você deve descontinuar o uso pelo menos 4 semanas antes) e não reiniciá-lo até, pelo menos, duas semanas após o total restabelecimento;
- tabagismo (com consumo elevado de cigarros e aumento da idade, o risco torna-se ainda maior, especialmente em mulheres com idade superior a 35 anos). Descontinue o consumo de cigarros durante o uso de pílula, especialmente se tem mais de 35 anos de idade;
- se você ou alguém de sua família tem ou teve altos níveis de colesterol ou triglicérides;
- se você tem pressão alta. Se você desenvolver pressão alta durante o uso de pílula, seu médico poderá pedir que você descontinue o uso;
- se você tem enxaqueca;
- se você tem distúrbio da válvula do coração ou certo tipo de distúrbio do ritmo cardíaco.

Imediatamente após o parto, as mulheres têm risco aumentado de formação de coágulos, portanto pergunte ao seu médico quando você poderá iniciar o uso de pílula combinada após o parto.

Contraceptivos e o câncer
O câncer de mama é diagnosticado com uma frequência um pouco maior entre as usuárias dos contraceptivos orais, mas não se sabe se esse aumento é devido ao uso do contraceptivo. Pode ser que esta

diferença esteja associada à maior frequência com que as usuárias de contraceptivos orais consultam seus médicos. O risco de câncer de mama desaparece gradualmente após a descontinuação do uso do contraceptivo hormonal combinado. É importante examinar as mamas regularmente e contatar o médico se você sentir qualquer caroço.
Em casos raros, foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado nas usuárias de contraceptivos orais. Em casos isolados, esses tumores podem causar hemorragias internas com risco para a vida da usuária. Consulte imediatamente o seu médico, caso você sinta dor abdominal intensa.
O fator de risco mais importante para o câncer cervical (câncer de colo uterino) é a infecção persistente pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). Alguns estudos indicaram que o uso prolongado de pílula pode contribuir para este risco aumentado, mas continua existindo a controvérsia sobre a extensão em que esta ocorrência possa ser atribuída a outros fatores como, por exemplo, a realização de exame cervical e o comportamento sexual, incluindo a utilização de contraceptivos de barreira.
Os tumores mencionados acima podem provocar risco para a vida da usuária ou podem ser fatais.

NIKI®, a gravidez e a amamentação
Você não deve usar **NIKI®** quando há suspeita de gravidez ou durante a gestação. Se você suspeitar da possibilidade de estar grávida durante o uso de **NIKI®**, consulte seu médico o mais rápido possível.
"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**."
De modo geral, o uso de **NIKI®** durante a amamentação não é recomendado. Se desejar usar contraceptivo oral durante a amamentação, converse primeiramente com seu médico.

NIKI® e outros medicamentos
Sempre informe seu médico de todos os medicamentos ou fitoterápicos que você está usando. Alguns medicamentos não devem ser utilizados concomitantemente com **NIKI®**. Informe também a qualquer outro médico ou dentista, que lhe prescreva algum outro medicamento, que você toma **NIKI®**. Eles poderão te informar se é necessário utilizar algum método contraceptivo adicional (por exemplo, preservativos) e neste caso, por quanto tempo.
O uso de alguns medicamentos pode exercer uma influência nos níveis sanguíneos dos contraceptivos orais, podendo reduzir a eficácia destes produtos ou causar sangramentos inesperados. Estes incluem:
- medicamentos usados para o tratamento de:
- epilepsia (p.ex., primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
- tuberculose (p.ex., rifampicina);
- AIDS e Hepatite C (também chamados de inibidores das proteases e inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa);
- infecções fúngicas (griseofulvina, antifúngicos azólicos, por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol, cetoconazol);
- infecções bacterianas (antibióticos macrolídios, por exemplo, claritromicina, eritromicina);
- determinadas doenças cardíacas, pressão sanguínea alta (bloqueadores dos canais de cálcio, por exemplo, verapamil, diltiazem);
- artrites, artroses (etoricoxibe);
- medicamentos que contenham Erva de São João (usada principalmente para o tratamento de estados depressivos);
- suco de toronja (grapefruit).

NIKI® pode interferir na eficácia de outros medicamentos como, por exemplo:
- ciclosporina
- lamotrigina
- melatonina
- midazolam
- teofilina
- tizanidina

Existe a possibilidade teórica de ocorrer aumento de potássio no sangue em usuárias de **NIKI®** que tomem, ao mesmo tempo, outros medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio no sangue. Tais medicamentos incluem antagonistas dos receptores de angiotensina II, diuréticos (medicamentos que

estimulam a eliminação de urina) que podem aumentar o nível de potássio no sangue e antagonistas da aldosterona. Entretanto, em estudos realizados com mulheres que usam drospirenona (combinada com estradiol) junto com um inibidor da enzima conversora de angiotensina (medicamento para pressão arterial) ou indometacina (analgésico anti-inflamatório), observou-se que não houve diferença significativa nos níveis sanguíneos de potássio.
Informe ao seu médico se você estiver usando ou usou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive aqueles adquiridos sem prescrição médica.

Alterações em exames laboratoriais
O uso dos hormônios presentes nos contraceptivos pode influenciar os resultados de certos exames laboratoriais. Converse com seu médico. Informe ao laboratório que você está usando **NIKI®**.

NIKI® com alimentos e bebidas
NIKI® pode ser ingerido com ou sem alimentos e, se necessário, com uma pequena quantidade de água.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não foram conduzidos estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas em usuárias de COCs.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto do medicamento: Comprimidos revestidos de cor rosa (ativos); comprimidos revestidos de cor branca (inativos), circular e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Os contraceptivos orais são utilizados para prevenir a gravidez. Quando utilizados corretamente e sem que nenhum comprimido ativo seja esquecido, ou outro fator como vômito dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido ou diarreia intensa, bem como interações medicamentosas, a chance de ocorrer gravidez é de aproximadamente 1,0% (uma gestação a cada 100 mulheres por ano de uso). A chance de ocorrer gravidez aumenta a cada comprimido ativo esquecido por você durante um ciclo menstrual ou quando o contraceptivo oral é usado incorretamente.
Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados.
A cartela de **NIKI®** contém 28 comprimidos revestidos (24 comprimidos revestidos rosa (ativos) e 4 comprimidos revestidos brancos (inativos)), dispostos em sequência numérica. Comece pelo comprimido de número 1 e continue ingerindo um comprimido diariamente, seguindo a direção das setas até a ingestão do último comprimido (28). Tome um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora, com água se necessário.
Dentro do cartucho do medicamento, há um calendário-adesivo com 7 tiras adesivas mostrando os dias da semana (como na figura abaixo). Retire a tira que corresponde ao dia do seu início de uso e cole no blíster no espaço indicado para a tira, de modo que o dia da semana correspondente ao "Início" fique exatamente acima do comprimido de número 1.
Calendário-adesivo (retire a tira que corresponde ao dia do seu início de uso e cole no blíster)

Início
▼

Seg.	Ter.	Qua.	Qui.	Sex.	Sáb.	Dom.
Ter.	Qua.	Qui.	Sex.	Sáb.	Dom.	Seg.

Qua.	Qui.	Sex.	Sáb.	Dom.	Seg.	Ter.
Qui.	Sex.	Sáb.	Dom.	Seg.	Ter.	Qua.
Sex.	Sáb.	Dom.	Seg.	Ter.	Qua.	Qui.
Sáb.	Dom.	Seg.	Ter.	Qua.	Qui.	Sex.
Dom.	Seg.	Ter.	Qua.	Qui.	Sex.	Sáb.

Durante a ingestão dos comprimidos brancos inativos (cerca de 2 a 3 dias após a ingestão do primeiro comprimido branco inativo), deve ocorrer um sangramento semelhante ao menstrual (sangramento por privação hormonal). Inicie nova cartela após o término da ingestão dos comprimidos brancos (inativos), independentemente de ter cessado ou não o sangramento. Isto significa que, em cada mês, estará sempre iniciando uma nova cartela no mesmo dia da semana e que ocorrerá o sangramento por privação mais ou menos nos mesmos dias da semana.

Início do uso de NIKI®

- Quando nenhum outro contraceptivo hormonal foi utilizado no mês anterior

Inicie o uso de **NIKI®** no primeiro dia de menstruação, isto é, no primeiro dia de sangramento. Siga, então, a ordem dos dias. A ação contraceptiva de **NIKI®** inicia-se imediatamente. Não é necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

- Mudando de outro contraceptivo oral combinado, anel vaginal ou adesivo transdérmico (contraceptivo) para NIKI®

Comece a tomar **NIKI®** no dia seguinte ao término da cartela do outro contraceptivo que você estava usando. Isso significa que não haverá pausa entre as cartelas. Se o contraceptivo que estava tomando apresenta comprimidos inativos, ou seja, sem princípio ativo, inicie a tomada de **NIKI®** no dia seguinte à ingestão do último comprimido ativo do contraceptivo. Caso não saiba diferenciar os comprimidos ativos dos inativos, pergunte ao seu médico. O uso de **NIKI®** também poderá ser iniciado mais tarde, no máximo, até o dia seguinte após o intervalo de pausa do contraceptivo que estava sendo utilizado ou no dia seguinte após ter tomado o último comprimido inativo do contraceptivo anterior. 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. Se seguir essas instruções, não será necessário utilizar adicionalmente outro método contraceptivo.

- Mudando da minipílula (contraceptivo contendo somente progestógeno) para NIKI®

Nesse caso, você deve parar de usar a minipílula e começar a tomar **NIKI®** no dia seguinte, no mesmo horário. Junto com **NIKI®**, utilize um método contraceptivo de barreira (p.ex., preservativo) caso você tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de **NIKI®**.

- Mudando de contraceptivo injetável, de implante ou do sistema intrauterino (SIU) com liberação de progestógeno para NIKI®

Inicie o uso de **NIKI®** na data prevista para a próxima injeção ou no dia de extração (retirada) do implante ou do SIU. Adicionalmente, utilize um método contraceptivo de barreira (p.ex., preservativo) caso tenha relação sexual nos 7 primeiros dias de uso de **NIKI®**.

- NIKI® e o pós-parto

No pós-parto, seu médico poderá aconselhá-la a esperar por um ciclo menstrual normal antes de iniciar o uso de **NIKI®**. Às vezes, você pode antecipar o uso de **NIKI®** com o consentimento do médico. Se você estiver amamentando, fale primeiramente com seu médico.

- NIKI® e o aborto

Consulte seu médico.

Informações adicionais para populações especiais

- Crianças

NIKI® é indicado apenas para uso após a menarca (primeira menstruação).

- Usuárias idosas

NIKI® não é indicado para uso após a menopausa.

- Usuárias com insuficiência hepática

NIKI® é contraindicado em mulheres com doença hepática grave. Veja itens “3. Quando não devo usar este medicamento?” e “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

- Usuárias com insuficiência renal

NIKI® é contraindicado em mulheres com insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda. Veja itens "3. Quando não devo usar este medicamento?" e "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?".

O que devo fazer em caso de distúrbios gastrintestinais (no estômago e nos intestinos), como vômito ou diarreia intensa?
Se ocorrer vômito ou diarreia intensa após a ingestão de um comprimido rosa (ativo) de **NIKI®**, suas substâncias ativas podem não ter sido absorvidas completamente. Se ocorrer vômito no período de 3 a 4 horas após a ingestão do comprimido rosa (ativo), é como se tivesse esquecido de tomá-lo. Portanto, siga o mesmo procedimento indicado no item "7. O que devo fazer quando eu me esquecer se usar este medicamento?". Consulte seu médico em quadros de diarreia intensa. A ocorrência de vômito ou diarreia intensa durante o período de ingestão dos comprimidos brancos (inativos) não interfere na eficácia contraceptiva.
O que devo fazer em caso de sangramento inesperado?
Como ocorre com todos contraceptivos orais, pode surgir, durante os primeiros meses de uso, sangramento intermenstrual (gotejamento ou sangramento de escape), isto é, sangramento fora da época esperada. Neste caso, você pode usar absorventes higiênicos. Continue a tomar os comprimidos normalmente, pois, em geral, o sangramento intermenstrual cessa espontaneamente, uma vez que seu corpo tenha se adaptado ao contraceptivo oral (geralmente, após 3 meses de tomada dos comprimidos). Caso o sangramento não cesse, continue mais intenso ou reinicie, consulte o seu médico.
O que devo fazer se não ocorrer o sangramento?
Se você tiver tomado todos os comprimidos sempre no mesmo horário e não ocorreu vômito, diarreia intensa ou uso concomitante de outros medicamentos durante a ingestão dos comprimidos rosa (ativos), é pouco provável que esteja grávida. Continue tomando **NIKI®** normalmente.
Caso não ocorra sangramento por dois meses seguidos, você pode estar grávida. Consulte imediatamente seu médico. Não inicie nova cartela de **NIKI®** até que a suspeita de gravidez seja afastada pelo seu médico. Durante este período utilize medidas contraceptivas não hormonais.

Quando posso interromper o uso de NIKI®?
Você pode parar o uso de **NIKI®** a qualquer momento. Porém, não pare de tomá-lo sem o conhecimento do seu médico.
Se você não quer engravidar após parar de usar **NIKI®**, consulte o seu médico para que ele possa indicar outro método contraceptivo.
Se desejar engravidar, recomenda-se que você espere por um ciclo menstrual natural. Converse com o seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Comprimidos brancos inativos esquecidos podem ser desconsiderados (4 últimos comprimidos da cartela). Todavia, estes comprimidos devem ser descartados a fim de evitar que a fase de ingestão de comprimidos inativos seja prolongada equivocadamente. Em caso de dúvida consulte seu médico.
As recomendações a seguir referem-se somente a comprimidos ativos (comprimidos 1 a 24) esquecidos:
- Caso haja esquecimento da tomada de comprimidos revestidos rosa (ativos):
Se houver um atraso de **menos de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de **NIKI®** é mantida. Tome o comprimido que você esqueceu assim que lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual.
Se houver um atraso de **mais de 12 horas** do horário habitual, a proteção contraceptiva de **NIKI®** pode ficar reduzida, especialmente se o esquecimento da ingestão ocorrer no começo ou no final da tomada dos 24 comprimidos rosa (ativos) da cartela. Quanto mais comprimidos rosa (ativos) forem esquecidos, maior o risco de reduzir a eficácia contraceptiva. Veja abaixo como proceder em cada caso específico.
- Se você esquecer de tomar 1 comprimido rosa (ativo) entre o 1° e o 7° dia
Se você esqueceu de iniciar uma nova cartela, ou se você esqueceu de tomar um comprimido durante os primeiros 7 dias de sua cartela há possibilidade de engravidar (se você teve relação sexual nos 7 dias anteriores ao esquecimento da tomada do comprimido), Neste caso, comunique seu médico antes de iniciar uma nova cartela.

Se você não teve relação sexual nos 7 dias anteriores ao esquecimento, tome o comprimido que você esqueceu, assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. Utilize método contraceptivo adicional (método de barreira – por exemplo, preservativo) durante os próximos 7 dias.

- Se você esquecer de tomar 1 comprimido rosa (ativo) entre o 8° e o 14° dia

Tome o comprimido que você esqueceu assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual. A proteção contraceptiva de **NIKI®** está mantida. Não é necessário utilizar outro método contraceptivo adicional.

- Se você esquecer de tomar 1 comprimido rosa (ativo) entre o 15° e o 24° dia

Escolha uma das duas opções abaixo, sem a necessidade de utilizar outro método contraceptivo adicional:

1) Tome o comprimido rosa (ativo) que você esqueceu assim que lembrar (inclui-se a possibilidade de tomar dois comprimidos de uma só vez) e continue a tomar os próximos comprimidos no horário habitual, até o término dos comprimidos rosa (ativos), descartando os comprimidos brancos (inativos). Inicie a nova cartela assim que terminar a ingestão dos comprimidos rosa (ativos) **sem que haja pausa entre uma cartela e outra**. É possível que o sangramento ocorra somente após o término dos comprimidos rosa (ativos) da segunda cartela. No entanto, pode ocorrer sangramento do tipo gotejamento ou de escape.

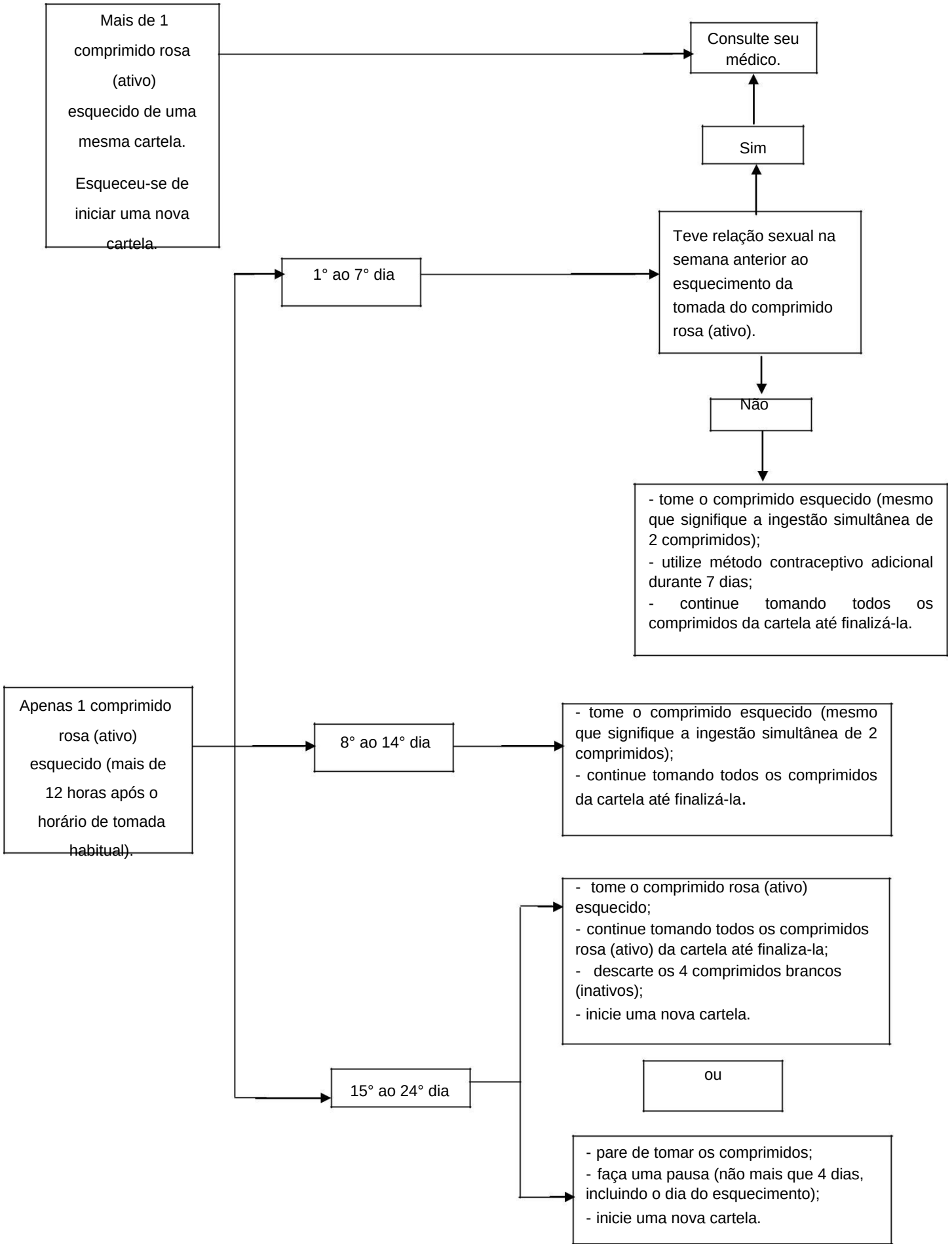
OU

2) Deixe de tomar os comprimidos da cartela atual, faça uma pausa de até 4 dias ou menos, **contando inclusive o dia no qual esqueceu de tomar o comprimido** e inicie uma nova cartela.

Se não ocorrer sangramento por privação durante a ingestão dos comprimidos brancos (inativos), deve-se considerar a possibilidade de gravidez. Neste caso, consulte seu médico antes de iniciar uma nova cartela.

Mais de 1 comprimido rosa (ativo) esquecido

Se você esquecer de tomar mais de um comprimido rosa (ativo) de uma mesma cartela, consulte seu médico. Quanto mais comprimidos sequenciais forem esquecidos, menor será o efeito contraceptivo.


Mais de 1 comprimido rosa (ativo) esquecido de uma mesma cartela.
Esqueceu-se de iniciar uma nova cartela.
Consulte seu médico.
Sim
Teve relação sexual na semana anterior ao esquecimento da tomada do comprimido rosa (ativo).
Não
1° ao 7° dia
- tome o comprimido esquecido (mesmo que signifique a ingestão simultânea de 2 comprimidos);
- utilize método contraceptivo adicional durante 7 dias;
- continue tomando todos os comprimidos da cartela até finalizá-la.
Apenas 1 comprimido rosa (ativo) esquecido (mais de 12 horas após o horário de tomada habitual).
8° ao 14° dia
- tome o comprimido esquecido (mesmo que signifique a ingestão simultânea de 2 comprimidos);
- continue tomando todos os comprimidos da cartela até finalizá-la.
15° ao 24° dia
- tome o comprimido rosa (ativo) esquecido;
- continue tomando todos os comprimidos rosa (ativo) da cartela até finaliza-la;
- descarte os 4 comprimidos brancos (inativos);
- inicie uma nova cartela.
ou
- pare de tomar os comprimidos;
- faça uma pausa (não mais que 4 dias, incluindo o dia do esquecimento);
- inicie uma nova cartela.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como ocorre com todo medicamento, você pode ter reações desagradáveis com o uso de **NIKI®**.

- Reações adversas graves

As reações adversas graves associadas ao uso do contraceptivo, assim como os sintomas relacionados, estão descritos nos itens "4.O que devo saber antes de usar este medicamento?", "Contraceptivos e a trombose" e "Contraceptivos e o câncer". Leia estes itens com atenção e não deixe de conversar com o seu médico em caso de dúvidas.

Observaram-se as seguintes reações adversas em estudos clínicos com medicamentos contendo etinilestradiol 0,02 mg e drospirenona 3 mg ou etinilestradiol 0,02 mg, drospirenona 3 mg e levomefolato de cálcio 0,451 mg quando usados como contraceptivos orais e medicamentos contendo etinilestradiol 0,02 mg e drospirenona 3 mg no tratamento da acne *vulgaris* moderada (espinha) em mulheres que buscam adicionalmente proteção contraceptiva.

- Reações adversas comuns (entre 1 e 10 em 100 usuárias podem ser afetadas): instabilidade emocional (alterações de humor), depressão/ estados depressivos, enxaqueca, náuseas, dor nas mamas, sangramento uterino inesperado (sangramento entre períodos menstruais), sangramento vaginal (sangramento não específico do trato genital).

- Reações adversas incomuns (entre 1 e 10 em cada 1.000 usuárias podem ser afetadas): diminuição ou perda do desejo sexual (libido)

- **Reações adversas raras (entre 1 e 10 em cada 10.000 usuárias podem ser afetadas):** eventos tromboembólicos arteriais e venosos*

* Frequência estimada a partir de estudos epidemiológicos envolvendo um grupo de usuárias de contraceptivos orais combinados.

A frequência foi limítrofe a muito rara.

Os termos eventos tromboembólicos arterial e venoso abrangem: qualquer bloqueio ou coágulo em uma veia periférica profunda, coágulos que percorrem o sistema venoso do sangue (p.ex., no pulmão é conhecido como embolia pulmonar ou como infarto pulmonar), ataque cardíaco causado por coágulos, derrame causado por um bloqueio do fornecimento de sangue para o cérebro ou no cérebro.

Reações adversas relatadas com o uso da pílula, com frequência desconhecida são: eritema multiforme (uma condição da pele caracterizada por manchas vermelhas, coceira ou manchas da pele com áreas inchadas).

Descrição das reações adversas selecionadas:

As reações adversas com frequência muito baixa ou com início tardio dos sintomas relatadas no grupo de usuárias de contraceptivo oral combinado estão listadas abaixo, veja também itens "3. Quando não devo usar este medicamento?" e "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?".

Contraceptivos e o câncer:

- A frequência de diagnósticos de câncer de mama é ligeiramente maior em usuárias de CO. Como o câncer de mama é raro em mulheres abaixo de 40 anos o aumento do risco é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. A causalidade com uso de COC é desconhecida;
- Tumores no fígado (benigno e maligno)

Outras condições:

- eritema nodoso (uma condição de pele caracterizada por nódulos vermelhos dolorosos);
- mulheres com hipertrigliceridemia (aumento de gordura no sangue resultando em um risco aumentado de pancreatite em usuárias de COCs);
- hipertensão (pressão alta);
- ocorrência ou piora de condições para as quais a associação com o uso de COC não é conclusiva: icterícia (pigmentação amarelada da pele) e/ou prurido relacionado à colestase (fluxo biliar interrompido); formação de cálculos biliares, uma condição metabólica chamada de porfiria, lúpus eritematoso sistêmico (uma doença crônica autoimune), síndrome hemolítico urêmica, uma condição neurológica chamada Coreia de *Sydenham*, herpes gestacional (um tipo de condição da pele que ocorre durante a gravidez), otosclerose – relacionada à perda de audição;
- em mulheres com angioedema hereditário (caracterizado por inchaço repentino, por exemplo, dos olhos, boca, garganta, etc), estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar sintomas de angioedema;
- distúrbios das funções do fígado;
- alterações na tolerância à glicose ou efeitos sobre a resistência periférica à insulina;
- doença de *Crohn*, colite ulcerativa;

- cloasma (pigmentação marrom-amarelada da pele, especialmente a do rosto);
- hipersensibilidade (incluindo sintomas como rash cutâneo da pele, urticária).

Interações:
O uso de alguns medicamentos pode afetar a ação dos contraceptivos orais, reduzindo a eficácia destes produtos ou pode causar sangramentos inesperados (p.ex., medicamentos que contenham Erva de São João ou medicamentos usados para o tratamento da epilepsia, da tuberculose, da AIDS e de outras infecções), veja item "**NIKI®** e outros medicamentos".

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.
Em especial se essas reações forem graves ou persistentes, ou se houver mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada ao uso de NIKI®.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não existe ainda experiência clínica de superdose com **NIKI®**. Caso você tome vários comprimidos rosa (ativos) de **NIKI®** podem ocorrer enjoos, vômitos ou sangramento vaginal discreto. Se a ingestão acidental ocorrer com uma criança, consulte um médico. Mesmo meninas que ainda não tenham menstruado, mas acidentalmente tomaram esse medicamento, podem ter um sangramento. Se a ingestão acidental ocorrer com você ou com uma criança, consulte o médico.
A ingestão dos últimos 4 comprimidos brancos (inativos) de uma só vez não é prejudicial, pois os mesmos não contêm ingredientes ativos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.3569.0671
Farm.Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF - SP nº 22.883

Registrado por: EMS SIGMA PHARMA LTDA
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A
Brasília/DF

Comercializado por: EMS S/A
Hortolândia/SP

SAC 0800-019 12 22
www.ems.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2021.

bula-pac-725907-SIG-30062021



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/10/2017	2138483/17-5	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	NA	NA	NA	NA	Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Superdose	VP VPS	Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.
08/04/2019	0314157/19-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	08/03/2019	0212451/19-3	Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	08/03/2019	III – Dizeres Legais	VP VPS	Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.

06/05/2021	1744021/21-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.
28/09/2021	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III. DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Cartucho com 1 blíster-calendário de 24 comprimidos revestidos ativos e 4 comprimidos revestidos inativos.