

LOVELLE[®]

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido vaginal

levonorgestrel + etinilestradiol

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

Lovelle®
levonorgestrel + etinilestradiol

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

- **Apresentações:**

Comprimido revestido vaginal. Caixa com 21 comprimidos.

- **Via Vaginal**

- **Uso adulto.**

- **Composição:**

Cada comprimido revestido vaginal contém:

levonorgestrel	0,25 mg
etinilestradiol	0,05 mg

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, lactose, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício coloidal, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, corante amarelo crepúsculo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Lovelle® é um anticoncepcional vaginal, com menos reações desagradáveis (reações adversas) que os contraceptivos orais. **Lovelle®** é indicado na prevenção da gravidez e tratamento de distúrbios menstruais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em uma revisão, Coutinho EM e cols. 1996 compararam a ação de dois contraceptivos combinados de 250 mcg de levonorgestrel e 50 mcg do etinil-estradiol e de 150 mcg do desogestrel com 50 mcg do etinilestradiol, ambos administrados por via vaginal. Trinta e uma mulheres, usando um dispositivo intrauterino não medicado, foram utilizadas como grupo-controle. Após 12 meses de uso das pílulas via vaginal, os triglicérides

totais e as apolipoproteínas AI e A-II e a B se mostraram significativamente aumentados no grupo que usou a pílula vaginal combinado com levonorgestrel, enquanto que nas usuárias da pílula vaginal combinada com desogestrel os níveis de triglicérides, o HDL colesterol, as apolipoproteínas A-I e A-II se mostraram significativamente aumentados em comparação com os valores iniciais, quando da admissão. Nas usuárias do DIU, nenhuma mudança foi observada tanto nos lipídios quanto nas apolipoproteínas avaliadas.

Alvarez e cols. publicaram, em 1983, os dados farmacocinéticos comparativos da pílula combinada de levonorgestrel e etinilestradiol administrados por via oral e vaginal. Foi demonstrado que os níveis plasmáticos do levonorgestrel se elevam mais lentamente atingindo pico sérico menor quando da administração via vaginal. As curvas do nível sérico após quatro horas da administração se tornam então praticamente paralelas, mas com dosagens bem menores entre as mulheres que administraram a pílula via vaginal. Demonstraram também que a maioria dos ciclos observados teve perfil hormonal anovulatório com baixas dosagens da progesterona e do estradiol.

Em publicação no *Fertility and Sterility* de 1982, Coutinho e cols. relataram a observação de 400 mulheres com o uso da pílula vaginal por até dois anos. Observaram que muitas mulheres que descontinuaram o uso de contraceptivos orais devido a problemas de náuseas e gastrites, encontraram na via vaginal uma boa alternativa. Nenhuma gravidez foi verificada durante o período de observação, revelando efetiva ação contraceptiva comparável aos hormônios administrados via oral.

Outro estudo clínico realizado por Coutinho e cols, publicado no *Fertility and Sterility* em 1984, enfoca especificamente a questão da tolerabilidade genital. Os dados encontrados de vaginites mostram que os agentes patogênicos identificados nos corrimentos vaginais foram os mesmos encontrados em mulheres usando outros métodos contraceptivos. As mulheres foram tratadas da infecção com sucesso, sem necessidade de interromperem a colocação do comprimido vaginal, mesmo quando foram utilizados cremes vaginais. Isto foi possível porque os comprimidos vaginais permaneciam pouco tempo na vagina, dissolvendo-se rapidamente e sendo completamente absorvidos dentro de uma a duas horas.

Coutinho EM e cols. 1993 realizaram um estudo multicêntrico das duas pílulas anticoncepcionais com as seguintes combinações: 250 mcg de levonorgestrel com 50 mcg do etinilestradiol, e de 150 de desogestrel com 50 mcg do etinilestradiol, administrados via vaginal. Nove países selecionaram 1.055 mulheres, que foram randomicamente alocadas em cada um dos grupos. Os dados encontrados neste estudo confirmaram a eficácia de ambos os comprimidos administrados via vaginal. Falhas (gravidez) ocorreram em 2,78% entre as usuárias da pílula com Levonorgestrel e em

4,54% das usuárias da pílula com desogestrel, diferença que não é estatisticamente significativa. Não foi verificada alteração na pressão arterial, mas se registrou aumento do peso corporal, estatisticamente significativa, em comparação com o peso a admissão nos dois grupos.

Referências bibliográficas

- 1- Coutinho EM, et al. Anticoncepção hormonal via vaginal. RBM-GO. 1996;VII(3):1-8
- 2- Alvarez F, et al. Blood levels of levonorgestrel in women following vaginal placement of contraceptives pills. Fertility and Sterility 1983; 40(1): 120-23.
- 3- Coutinho EM, et al. Ovulation suppression in women following vaginal administration of oral contraceptives tablets, Fertility and Sterility. 1982;38, 380-381
- 4- Coutinho EM, et al. Conception control by vaginal administration of pills containing ethinylestradiol and dl-norgestrel. Fertility and Sterility. 1984;42:478-81.
- 5- Coutinho EM, et al. Comparative study on the efficacy and acceptability of two contraceptives pills administered by the vaginal route: an international multicenter clinical Trial. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1993; 54(5): 541-45.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os componentes hormonais de **Lovelle®** inibem a ovulação através da suspensão da liberação de gonadotrofinas. Somam-se a este mecanismo contraceptivo outros como proporcionar elevada viscosidade ao muco cervical, dificultando ou mesmo impedindo a migração dos espermatozoides e, também, mudanças no endométrio que reduzem a probabilidade de implantação. A eficácia é provavelmente a melhor qualidade dos contraceptivos orais. No entanto, muitas queixas de intolerância gástrica e reações adversas sobre o metabolismo geral e o sistema cardiovascular parecem associadas à via oral de administração e seu impacto sobre o fígado, onde sofre metabolização na primeira passagem hepática, após a absorção pela mucosa gastrointestinal. Empregando-se **Lovelle®**, um anticoncepcional hormonal por via vaginal, evita-se a primeira passagem hepática, ao mesmo tempo que obtêm-se níveis plasmáticos menores e suficientes para a inibição da ovulação. Esta menor sobrecarga hormonal determina menor impacto metabólico às usuárias de **Lovelle®**, especialmente no que se referem às manifestações gástricas. O comprimido vaginal de **Lovelle®** parece ter entre as usuárias, nos extremos da sua vida reprodutiva, o público que mais se beneficiará das

características intrínsecas deste método. As adolescentes que são as mais propensas a apresentar náuseas induzidas pelos contraceptivos orais, empregando **Lovelle®** fazem menores picos plasmáticos hormonais e com isso melhoram sua tolerabilidade aos anticoncepcionais hormonais. No outro extremo, entre as usuárias acima de 35 anos, com maiores riscos de distúrbios do metabolismo lipídico e da coagulação que podem determinar maior morbidade cardiovascular, haverá maior proteção, pois se estará evitando o impacto metabólico sobre o fígado, na primeira passagem hepática, determinado pela via oral. Neste sentido, Ferrer e colaboradores 1991 realizaram estudos onde compararam os efeitos dos contraceptivos oral e vaginal sobre o metabolismo lipídico e das lipoproteínas. Como resultado, verificaram que a administração vaginal minimiza ou elimina a maioria dos efeitos negativos sobre o metabolismo dos lipídios e das apolipoproteínas e que estão associados ao emprego de contraceptivo oral. Estudos multicêntricos internacionais liderados por Coutinho EM, com mais de 15.000 ciclos em diversos centros de pesquisa em saúde reprodutiva, demonstraram a ampla aceitação do método por mulheres de diversas culturas e etnias, indicando ser a via vaginal muito bem aceita e tão eficaz quanto à via oral como método anticoncepcional.

O levonorgestrel e o etinilestradiol são rápidos e quase que completamente absorvidos pela mucosa vaginal. O levonorgestrel possui uma biodisponibilidade quase que total (100%), enquanto que no etinilestradiol ela está em torno de 45%. Após administração única de levonorgestrel e etinilestradiol, os níveis plasmáticos máximos de ambos são alcançados em até 4 horas. No plasma, o levonorgestrel liga-se amplamente às globulinas fixadoras dos hormônios sexuais (SHBG) e menos à albumina. Já o etinilestradiol se liga fortemente à albumina, induzindo um aumento na concentração de SHBG. No levonorgestrel a mais importante metabolização ocorre por redução inicial do grupo delta-4-3-oxo e hidroxilação nas posições 2 alfa, 1 beta e 16 beta seguida de conjugação. A maioria dos metabólitos circulantes no sangue são sulfatos de 3 alfa, 5 beta-tetrahydro-levonorgestrel, enquanto que a excreção ocorre predominantemente na forma de glicuronídeos. Alguns derivados de levonorgestrel circulam sob a forma de 17-beta-sulfatos. Cerca de 60% é excretado pela urina e 40% pelas fezes. No etinilestradiol, as enzimas citocromo P450 (CYP3A4) localizadas no fígado, são responsáveis pela 2-hidroxilação que é a principal reação oxidativa. Os metabólitos 2-hidroxi são completamente transformados por metilação e glicuronidação antes de serem excretados por via urinária nas formas conjugadas de glicuronídeo e sulfato, estando sujeitos a recirculação êntero-hepática. O etinilestradiol conjugado é excretado pela urina e 60% eliminado pelas fezes.

A meia-vida de eliminação do levonorgestrel é de cerca de 24 horas no “steady-state”, enquanto que a do etinilestradiol é de aproximadamente 25 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Gravidez confirmada ou suspeita; em mulheres que tenham história anterior ou atual de tromboflebitas ou distúrbios tromboembólicos; doença vascular cerebral ou coronariana; suspeita ou diagnóstico de carcinoma mamário ou genital; presença ou suspeita de neoplasia estrógeno-dependente; sangramento genital anormal sem diagnóstico; distúrbios hepáticos importantes ou antecedentes destas condições: icterícia colestática, antecedentes de icterícia na gravidez, Síndromes de Dubin-Johnson e de Rotor; antecedente de tumor hepático benigno ou maligno; distúrbios do metabolismo lipídico; histórico de prurido intenso e herpes gestacional; diabetes intenso com alterações vasculares; otosclerose agravada durante a gravidez, anemia falciforme e hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- **Gerais** – O fumo aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares, que é acentuado com a idade e com o fumo intenso (15 ou mais cigarros/dia). Mulheres que utilizam contraceptivos hormonais devem ser fortemente aconselhadas a não fumar.

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

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

Como os contraceptivos hormonais podem ocasionar certo grau de retenção hídrica, condições que podem ser adversamente influenciadas por esse efeito como asma, distúrbios convulsivos, enxaqueca, disfunção cardíaca ou renal, requerem cuidadosa observação.

Usuárias de contraceptivos hormonais podem apresentar alterações no metabolismo do triptofano, resultando em carência relativa de piridoxina.

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

Em mulheres predispostas, o uso de contraceptivos hormonais pode ocasionar cloasma, que é agravado pela exposição solar. Mulheres com tal predisposição devem evitar exposição prolongada e fazer uso de protetor solar.

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

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

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

O uso de contraceptivo hormonal deve ser imediatamente suspenso caso ocorra instalação de enxaqueca ou aumento na frequência de cefaleias intensas; transtornos repentinos da visão, audição ou outras disfunções perceptivas; sinais iniciais de tromboflebitas ou tromboembolias (edemas ou dores não habituais nas pernas, dor ao respirar ou tosse de origem desconhecida); desenvolvimento de icterícia (colestase), hepatite ou prurido generalizado; aumento da frequência dos ataques epiléticos; elevação significativa da pressão arterial; gravidez; nos casos de cirurgias planejadas (6 semanas antes da data prevista) ou imobilidade forçada; depressão grave; dor intensa na parte superior do abdômen ou aumento do fígado.

Estudos comparativos entre as vias oral e vaginal na administração da pílula combinada de 250 mcg de levonorgestrel com 50 mcg do etinilestradiol registraram uma maior taxa de gravidez involuntária com esta última após um ano de uso. Entretanto, esta diferença não se mostrou estatisticamente significativa na análise corrigida frente as diferenças nas taxas de adesão às vias de administração nos diversos centros de pesquisa participantes dos estudos multicêntricos.

Apesar disso e tendo em vista os menores níveis plasmáticos dos componentes ativos da pílula vaginal na primeira semana de uso recomenda-se a observação rigorosa do uso diário da pílula vaginal, devendo esta ser de preferência administrada diariamente no mesmo horário, visando-se reduzir ao mínimo o risco de gravidez indesejada, além da utilização de método de barreira adicional por um período de 7 dias.

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

Se o sangramento tiver a intensidade semelhante à da menstruação normal, o médico deve ser informado. Em hemorragias persistentes ou recorrentes, indica-se a realização de diagnóstico preciso para afastar a possibilidade de gravidez ou outra causa orgânica.

Excluídas estas possibilidades, a continuidade no uso do contraceptivo hormonal ou a mudança para outro produto poderá resolver o problema.

Ausência de hemorragias: se excepcionalmente não ocorrer hemorragia durante os 7 dias de descanso, o tratamento não deve ser continuado até que seja excluída a possibilidade de gravidez. Após a interrupção do uso de contraceptivos hormonais, algumas mulheres podem apresentar amenorreia ou oligomenorreia, principalmente se estas condições já existiam antes do início do tratamento. As pacientes devem ser informadas a respeito destas possibilidades.

Exames laboratoriais: deve-se realizar Papanicolau antes da prescrição de contraceptivos hormonais, bem como periodicamente durante a administração. Determinações de glicemia devem ser realizadas em pacientes predispostas ao diabetes melito.

Risco de carcinoma: não existem evidências que confirmem a existência de maior risco de câncer associado ao uso de contraceptivos hormonais. Provavelmente o comportamento sexual (precocidade no início da vida sexual, troca frequente de parceiros), seja o fator mais importante no desenvolvimento do carcinoma cervical e seus precursores. É importante manter constante vigilância clínica em mulheres que utilizam contraceptivos hormonais.

No caso de surgir hemorragia genital anormal persistente ou recorrente de causa indeterminada, deve-se realizar diagnóstico acurado a fim de descartar a possibilidade de afecção maligna. De igual maneira, avaliação cuidadosa deve ser realizada em mulheres com antecedentes familiares de carcinoma mamário ou que apresentem nódulos mamários, doença fibrocística, ou anormalidades à mamografia.

Distúrbios tromboembólicos: o uso de agentes inibidores da ovulação está associado a uma maior incidência de fenômenos tromboembólicos, principalmente trombose das veias profundas, embolia pulmonar e infarto cerebral e cardíaco. Tais manifestações são dependentes da dose administrada, uma vez que associações que contenham quantidades de estrógenos superiores a 50mcg/dose apresentam efeitos secundários mais elevados do que aqueles que contêm doses inferiores. Também a dose de progestágeno utilizada é importante na avaliação das doenças tromboembólicas. Tais estudos são de natureza epidemiológica e não estudos clínicos com parâmetros cuidadosamente avaliados. Assim, o médico deve estar vigilante para reconhecer adequadamente tais manifestações ou suspeita e o uso do medicamento descontinuado. Se possível, o contraceptivo hormonal deve ser descontinuado pelo menos 6 semanas antes de uma cirurgia associada a risco aumentado de tromboembolismo.

Pressão arterial: os valores da pressão arterial podem elevar-se após o uso de contraceptivos hormonais. Em algumas pacientes a hipertensão pode ocorrer poucos

meses após o início do uso. No primeiro ano de utilização, a incidência de hipertensão é baixa, aumentando a medida que decorre maior tempo de uso. Idade e antecedentes de hipertensão no período de gravidez são fatores predisponentes. Caso ocorra elevação acentuada da pressão arterial, deve-se interromper o uso do contraceptivo. A hipertensão que se desenvolve como decorrência da utilização de contraceptivos hormonais, usualmente retoma à normalidade após a interrupção da droga.

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

Quanto aos efeitos dos contraceptivos hormonais sobre os lípides séricos e lipoproteínas, há concordância de que elevam os valores dos triglicérides plasmáticos. Este efeito parece correlacionar-se ao componente estrogênico dos contraceptivos. Recomenda-se a não prescrição de contraceptivos hormonais a mulheres com distúrbios congênitos ou adquiridos do metabolismo lipídico.

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

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

Gravidez – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Este medicamento causa malformação ao feto durante a gravidez. A hipótese de gravidez deve ser descartada antes da prescrição de contraceptivos hormonais. Os contraceptivos hormonais não demonstraram efeitos deletérios sobre o feto, ou aumento de incidência de aborto em mulheres que tenham interrompido seu uso imediatamente antes da gravidez. No entanto, recomenda-se que essa interrupção do contraceptivo hormonal seja feita 3 meses antes de tentar engravidar, utilizando-se neste período algum método não hormonal de contracepção.

Os contraceptivos hormonais devem ser imediatamente descontinuados caso haja confirmação da gravidez.

Categoria de risco X - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Lactação – Contraceptivos contendo estrógenos, administrados no pós-parto, podem interferir com a lactação por diminuir a quantidade e a qualidade do leite secretado. Além disso, uma pequena quantidade de componentes hormonais foi identificada no leite materno. Os efeitos sobre o lactente, caso existam, não foram determinados. Mulheres que estão amamentando devem ser avisadas para não utilizar contraceptivos orais combinados, mas sim outras formas de contracepção hormonal de ação progestagênica e não hormonal, apropriadas para esta fase até que a criança tenha sido desmamada.

Pediatria – A segurança e a eficácia do uso de contraceptivos em crianças ainda não foram estabelecidas. Este produto é indicado para mulheres em idade produtiva.

Geriatrics (idosos) – Este produto é indicado para mulheres em idade produtiva.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Uso de barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, fenilbutazona, sulfonamidas, clorpromazina, penicilinas, rifampicina, neomicina, nitrofurantoína, ampicilina, tetraciclina, cloranfenicol, fenacetina e pirazolona juntamente com contraceptivos orais pode provocar menor eficácia contraceptiva deste último, assim como a maior incidência de hemorragia intermenstrual e amenorreia.
- Os contraceptivos hormonais podem interferir no metabolismo oxidativo do diazepam e clordiazepóxido, provocando acúmulo dos mesmos no plasma. Pacientes em tratamento prolongado com benzodiazepínicos devem ser observadas com relação a intensificação dos efeitos sedantes.
- Como resultado da menor tolerância à glicose, as doses de agentes antidiabéticos e insulina podem alterar-se.
- Os contraceptivos hormonais podem antagonizar os efeitos terapêuticos dos anti-hipertensivos, anticonvulsivantes, anticoagulantes orais e hipoglicemiantes. As pacientes devem ser cuidadosamente monitoradas quanto à diminuição das respostas a estas drogas.
- Contraceptivos contendo etinilestradiol e a coadministração de atorvastatina pode aumentar os valores de AUC do etinilestradiol em aproximadamente 20%.

- Paracetamol e ácido acetilsalicílico podem aumentar a biodisponibilidade do etinilestradiol, pois esses fármacos inibem competitivamente os receptores da parede gastrointestinal responsáveis pela sulfatação do etinilestradiol.
- Inibidores do CYP 3A4, como indinavir, itraconazol, fluconazol, cetoconazol, podem aumentar os níveis plasmáticos dos hormônios.
- Os contraceptivos hormonais podem estimular os efeitos farmacológicos ou diminuir o clearance da teofilina, cafeína, fenotiazinas, corticosteroides, antagonistas beta-adrenérgicos, antidepressivos tricíclicos e ciclosporina.

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

- Aumento nos valores de protrombina e dos fatores VII, VIII, IX e X. Diminuição de antitrombina III. Aumento da agregabilidade plaquetária induzida pela noradrenalina.
- Aumento das globulinas de ligação dos hormônios tireoidianos (TGB), causando aumento do hormônio tireoidiano total circulante. Diminuição da captação de T3 livre. A concentração de T4 livre mantém-se inalterada.
- Redução da resposta ao teste da metirapona (utilizado para testar a capacidade da hipófise em responder a concentrações decrescentes de cortisol plasmático).
- Diminuição da excreção de pregnanediol.
- Retenção aumentada de sulfobromoftaleína.
- Os contraceptivos hormonais podem produzir resultados falso-positivos quando o teste de atividade da fosfatase alcalina for utilizado para o diagnóstico precoce da gravidez.
- Avaliações endócrinas e da função hepática podem ser alteradas pelo uso de contraceptivos hormonais.

Os resultados obtidos nestas provas não devem ser considerados como definitivos até que se tenha suspenso o emprego de contraceptivos hormonais por 2 meses. Os testes com resultados anormais devem ser repetidos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Lovelle® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Comprimido revestido, salmão, contendo núcleo branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomenda-se cuidados higiênicos à paciente, devendo sempre lavar bem as mãos antes de manipular a vagina.

É importante a paciente estar bem esclarecida, havendo manipulado anteriormente e reconhecendo a abertura vaginal, para com os dedos afastar os pequenos lábios e fazer a colocação do comprimido de **Lovelle®** dentro da vagina.

Caso a paciente tenha dúvidas sobre o seu genital ou detecte alguma anormalidade como, por exemplo, corrimento, deve consultar seu médico antes de iniciar o uso de **Lovelle®**.

Lovelle® deve ser usado via vaginal.

Para obter o máximo efeito anticoncepcional, **Lovelle®** deve ser utilizado exatamente como está descrito, e em intervalos que não excedam 24 horas.

Recomenda-se que **Lovelle®** seja sempre administrado à mesma hora (por exemplo, após o café da manhã), todos os dias, para criar o hábito do uso de **Lovelle®** e assim evitar esquecimento e garantir a eficácia contraceptiva.

Primeiro ciclo: o uso de **Lovelle®** deve iniciar-se no 1.º dia do ciclo menstrual, isto é, o primeiro dia de sangramento é considerado o primeiro dia da menstruação. Assim, diariamente, durante 21 dias seguidos, sem interrupção, deve-se colocar 1 comprimido de **Lovelle®** no interior da vagina sempre na mesma hora do dia.

Após o término da cartela com 21 comprimidos de **Lovelle®**, faz-se um intervalo de 7 dias sem uso da medicação, quando então deverá ocorrer o fluxo menstrual.

Durante o primeiro ciclo, a segurança contraceptiva só é alcançada com **Lovelle®** após o uso dos comprimidos vaginais por 7 dias consecutivos. As possibilidades de ovulação e concepção devem ser consideradas antes de iniciar o tratamento.

Ciclos seguintes: a administração vaginal de **Lovelle®** deverá reiniciar com uma nova cartela, após passada esta pausa de 7 dias, ou seja, no 8.º dia após ter usado o último comprimido de **Lovelle®** da cartela anterior, mesmo que a menstruação (perda de sangue) esteja em curso, e assim, sucessivamente durante todo o período que se deseja a contracepção.

Se a paciente reiniciar algum ciclo após o dia correto ou no período pós-parto, ela deverá recorrer adicionalmente a um outro método contraceptivo de barreira (diafragma com espermicida, camisinha), até que tenha utilizado **Lovelle®** vaginal durante 14 dias seguidos.

*Mudança de outro contraceptivo oral para **Lovelle®**:* a paciente deve ser orientada para iniciar o tratamento com **Lovelle®** vaginal no mesmo dia em que iniciaria a próxima

cartela do outro contraceptivo oral que vinha utilizando. Assim, se a paciente vier de um regime de 21 dias de comprimidos, ela deverá aguardar 7 dias após o último comprimido do contraceptivo anterior, e então, no 8.º dia iniciar com **Lovelle®**. Nesta semana de interrupção, ela experimentará perda menstrual. A paciente deve estar segura de que o intervalo não passará de 7 dias.

Neste primeiro ciclo de tratamento com **Lovelle®** vaginal, deve-se utilizar adicionalmente um método mecânico de contracepção (de barreira: camisinha, diafragma com espermicida), até que tenha utilizado **Lovelle®** durante 14 dias seguidos. Caso ocorra sangramento intermenstrual transitório, a paciente deve continuar a medicação, uma vez que tal sangramento geralmente não tem importância médica. Se a hemorragia for repetida, persistente ou prolongada, o médico deve ser informado.

Casos de esquecimento: - quando a paciente esquecer de administrar intravaginalmente 1 comprimido de **Lovelle®**, deverá administrá-lo assim que se lembre, administrando o seguinte no mesmo horário que vinha habitualmente fazendo. Desta forma a paciente poderá administrar 2 comprimidos de **Lovelle** vaginal em um único dia.

- No caso da paciente esquecer de administrar intravaginalmente 2 comprimidos seguidos de **Lovelle®**, dentro da primeira ou segunda semanas da cartela, deverá administrar os 2 comprimidos de **Lovelle®** assim que se lembre. Daí em diante, deverá administrar 1 comprimido de **Lovelle®** vaginal por dia como estava utilizando, no horário habitual, até terminar a cartela. Neste caso deve-se recorrer a um método adicional mecânico de contracepção (de barreira: camisinha, diafragma com espermicida), até que tenha administrado intravaginalmente **Lovelle®** durante 7 dias seguidos.

- Caso a paciente esqueça de administrar 3 comprimidos vaginais seguidos de **Lovelle®** ou de 2 comprimidos vaginais seguidos de **Lovelle®** na terceira semana da cartela, deve-se interromper o tratamento e descartar os comprimidos restantes. Novo tratamento deverá ser reiniciado no 8.º dia após ter administrado o último comprimido. Deve-se utilizar método mecânico (de barreira: camisinha, diafragma com espermicida) de contracepção, até que se tenha administrado intravaginalmente 14 comprimidos seguidos de **Lovelle®**.

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

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação comum ($>1/100$ e $< 1/10$): náuseas, vômitos, sangramento intermenstrual (com maior probabilidade durante os primeiros ciclos de uso), dismenorreia, tensão mamária, cefaleia, enxaqueca, nervosismo, depressão, alterações da libido, edemas e moléstias varicosas.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): cloasma, gastrite, alopecia, secreção vaginal, aumento do apetite, erupção cutânea, sintomas androgênicos (p. ex.: aumento no número de pelos, acne, aumento de peso), amenorreia, galactorreia, mastalgia, insônia, cansaço, intolerância a lente de contato, alterações de secreção cervical, coreia, hirsutismo e porfiria foram relatadas, porém carecem de confirmação.

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

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

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0974.0086

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Biolab Sanus



BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica



Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/07/2014	--	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>VP: Quando não devo usar este medicamento?/ O que devo saber antes de usar este medicamento?/ O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?/Quais os males que este medicamento pode me causar?/O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p>VPS: Resultados de eficácia/Características Farmacológicas/ Advertências e precauções</p>	VP/VPS	0,25 MG + 0,05 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 21

27/06/2014	0510111145	10458 – NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP/VPS	0,25 MG + 0,05 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 21 0,25 MG + 0,05 MG COM REV CT 3, 10, 50 BL AL PLAS INC X 21
------------	------------	---	-----	-----	-----	-----	----------------	--------	---