

LEVEL[®]

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

**levonorgestrel 0,100 mg
etinilestradiol 0,020 mg**

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

Level®
levonorgestrel + etinilestradiol

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimido revestido. Caixa com 21 e 63 comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO (A PARTIR DA PRIMEIRA MENSTRUACÃO)

COMPOSIÇÃO

Comprimido Revestido

Cada comprimido revestido contém:

levonorgestrel 0,100 mg

etinilestradiol 0,020 mg

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, laurilsulfato de sódio, talco, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Level® é indicado na prevenção da gravidez e tratamento de distúrbios menstruais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Archer DF e cols (1999) avaliaram a eficácia e segurança da combinação com 21 comprimidos de levonorgestrel 0,100mg e etinilestradiol 0,020mg em estudo aberto, multicêntrico em 1708 pacientes com ciclo menstrual regular. O contraceptivo foi administrado durante 21 dias, seguidos por um intervalo de 7 dias. Após 26554 ciclos, um total de 18 gestações foi reportado. Os dois eventos adversos mais relatados foram cefaléia (2% das pacientes) e metrorragia (2% das pacientes). Os autores concluíram que regime monofásico contendo levonorgestrel 0,100mg e etinilestradiol 0,020mg oferece eficácia contraceptiva, controle de ciclo adequado e ótimo perfil de tolerabilidade.

Carr BR e cols. (2002) avaliaram eficácia, segurança e controle de ciclo de contraceptivo de baixa dose contendo 21 comprimidos de 0,020 mg de etinilestradiol e 0,100mg de levonorgestrel em 218 mulheres acima de 35 anos por 3 anos. Durante 3589 ciclos, o índice de Pearl foi de 0,34. Sangramento intermenstrual, spotting e sangramento com spotting ocorreram em 2,9%, 11% e 6,8%, respectivamente, em 3739 ciclos avaliados. O estudo clínico conclui que o regime monofásico de 0,020mg de etinilestradiol e 0,100mg de levonorgestrel é efetivo, seguro, com bom perfil de tolerabilidade e promovendo ótimo controle do ciclo em mulheres acima de 35 anos de idade.

Referências bibliográficas

- 1- Archer DF et al. Efficacy and safety of a low-dose monophasic combination oral contraceptive containing 100 µg levonorgestrel and 20 µg ethinylestradiol. Am J Obstet Gynecol 1999;181:S39-44.)
- 2- Carr BR, et al. Using a low-dose contraceptive in women 35 years of age and over: 20 µg estradiol/100 µg levonorgestrel. Contraception 65 (2002) 397-402

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Level® é um medicamento contraceptivo oral resultante da combinação de levonorgestrel, um progestágeno totalmente sintético, com o etinilestradiol, um estrógeno. Age através da supressão das gonadotrofinas. Embora o mecanismo primário desta ação seja a inibição da ovulação, outras alterações incluem as modificações no muco cervical (aumentando a dificuldade de penetração dos espermatozoides no útero) e também no endométrio (reduzindo a probabilidade de implantação).

O levonorgestrel é rápida e completamente absorvido após administração oral (praticamente 100% biodisponível) e não sofre metabolização de primeira passagem. O etinilestradiol também é rápida e quase totalmente absorvido pelo trato gastrointestinal, mas devido à metabolização de primeira passagem na mucosa intestinal e fígado, a biodisponibilidade do etinilestradiol está entre 38 e 48%. Após dose única, a concentração sanguínea máxima de levonorgestrel é alcançada entre 1 a 2,5 horas e o “steady-state” é atingido após 19 dias de uso contínuo. As concentrações de levonorgestrel aumentam a partir do 1º dia (dose única) até o 6º e o 21º dias (múltiplas doses), de 34% e 96% respectivamente. A cinética do levonorgestrel total não é linear devido a um aumento da ligação dele às globulinas fixadoras dos hormônios sexuais (SHBG) e menos à albumina.

Após dose única, a concentração máxima de etinilestradiol no soro é alcançada entre 1 a 2 horas, e o “steady-state” após 6 dias de uso ininterrupto. As concentrações do etinilestradiol não aumentam entre o 1º dia e o 6º dia, mas crescem 19% entre o 1º e o 21º dias. O etinilestradiol se liga fortemente à albumina, induzindo um aumento na concentração de SHBG. No levonorgestrel, a mais importante metabolização ocorre por redução 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. 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 complementarmente transformados por metilação e glicuronidação antes de serem excretados por via urinária e fecal. O etinilestradiol é excretado na urina e nas fezes nas formas conjugadas de glicuronídeo e sulfato, estando sujeito a recirculação entero-hepática. A meia-vida de eliminação plasmática do levonorgestrel com etinilestradiol é de 8 a 13 horas. O levonorgestrel e seus metabólitos inativos são excretados na urina. O etinilestradiol é excretado na urina (22 a 58%), nas fezes (30 a 53%) e sais biliares (26 a 43%).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os contraceptivos orais não devem ser utilizados por mulheres nas seguintes condições: gravidez suspeita ou comprovada; tromboflebites ou doenças tromboembólicas; história anterior de tromboflebite venosa profunda ou alterações tromboembólicas; doenças cerebrovasculares ou das artérias coronarianas; carcinoma das mamas comprovado ou suspeito; carcinoma do endométrio ou qualquer outra neoplasia estrógeno-dependente suspeita ou comprovada; hemorragia genital anormal e não diagnosticada; icterícia colestática da gravidez ou icterícia anterior ao uso do contraceptivo; adenomas ou carcinomas hepáticos e hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com **Level**[®], a paciente deve submeter-se a um exame geral, um minucioso exame ginecológico (inclusive Papanicolaou) e das mamas, além de ser excluída qualquer possibilidade de estar grávida.

- Durante o tratamento prolongado com **Level**[®] é importante submeter-se a cada 6 meses a exames de controle.
- A paciente deve interromper imediatamente o uso de **Level**[®] e comunicar ao médico caso apareça algum dos seguintes sintomas: dor de cabeça tipo enxaqueca que a paciente nunca havia tido anteriormente; dores de cabeça frequentes e fortes; perturbações da visão, audição ou de outros sentidos; inflamação ou dores nos braços ou pernas que não costumavam acontecer; sensação de dor e aperto no peito; dificuldade de respiração; amarelamento da pele; coceira no corpo; aumento dos ataques epiléticos; aumento na pressão sanguínea; depressão grave; dores ou inchaço na barriga e gravidez.
- O tratamento deve ser suspenso nos casos de cirurgia programada (com 6 semanas de antecedência) ou imobilização forçada.
- Laxantes suaves não diminuem a segurança contraceptiva de **Level**[®]. No entanto, se ocorrerem fortes vômitos e diarreias num período de 4 horas após a ingestão do comprimido, não se pode ter certeza de que os componentes ativos foram absorvidos e exerceram sua ação, sendo assim duvidosa a segurança contraceptiva durante o ciclo em curso. Nestes casos, recomenda-se outros métodos contraceptivos adicionais como os de barreira (diafragma juntamente com espermicida ou, então, camisinha) até o término do ciclo, sem deixar de continuar tomando **Level**[®]. Não use o método da tabelinha (Ogino Knaus) ou da temperatura basal, uma vez que os contraceptivos orais aumentam as possibilidades de falhas destes métodos.
- Após tratamento prolongado com contraceptivos orais, podem aparecer, em pacientes predispostas, manchas no rosto que ficam mais visíveis ao tomar sol. Por isso, recomenda-se a mulheres predispostas que não fiquem muito tempo expostas ao sol além do uso adequado de protetores solares.

O médico deve exercer cuidadosa supervisão nos casos em que a paciente apresente diabetes, varizes, pressão alta, epilepsia e antecedentes de flebite. (Veja item Precauções nas Informações Técnicas).

Gerais – o fumo aumenta o risco de efeitos cardiovasculares graves, o que é acentuado com a idade e a maior quantidade de cigarros fumados. Mulheres que utilizam contraceptivos orais devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

- O uso de contraceptivos orais está associado com o aumento nos riscos de uma série de situações graves que incluem: infarto do miocárdio, outros tromboembolismos, apoplexia, neoplasia hepática, colecistopatias, e hipertensão arterial. Estes riscos são muito pequenos em mulheres saudáveis e sem história anterior de fatores de risco. O risco de morbidade aumenta significativamente na presença de fatores como hipertensão arterial, hiperlipidemias, obesidade e diabetes.
- Deve-se realizar exame físico completo (pressão arterial, mamas, abdômen, órgãos pélvicos, citologia cervical e testes laboratoriais), além de se verificar a história familiar.
- Contraceptivos orais podem causar graus variados de retenção hídrica. Assim, eles devem ser prescritos com cautela e sob monitoramento pacientes que podem ter suas condições agravadas pela retenção de fluidos (asma, distúrbios convulsivos, enxaqueca, disfunção cardíaca ou renal).
- Pacientes que têm seu quadro de humor deprimido aumentado enquanto utilizam contraceptivos orais, devem suspender a medicação e usar métodos alternativos de contracepção. Mulheres com história

anterior de depressão devem ser cuidadosamente acompanhadas e a medicação suspensa caso a depressão atinja um grau severo.

- Usuárias de lentes de contato que desenvolvam alterações visuais ou intolerância às lentes devem ser assistidas por um médico oftalmologista.
- O uso de contraceptivos orais pode provocar diminuição nos níveis séricos de ácido fólico. Mulheres que engravidam logo após o uso de contraceptivos hormonais apresentam maior risco de desenvolver deficiência de folatos e suas complicações.
- Pacientes que utilizam contraceptivos orais podem apresentar alterações no metabolismo do triptofano, resultando em carência relativa de piridoxina.
- Em mulheres predispostas, o uso de contraceptivos orais pode ocasionar cloasma, manifesto pela exposição ao sol. Mulheres com tal predisposição devem evitar exposição prolongada ao sol.
- Caso ocorram vômitos e/ou diarreias após a ingestão de anticoncepcionais orais num período de 4 horas após a ingestão do comprimido, a confiabilidade contraceptiva pode ser reduzida, pela incerteza de absorção dos hormônios. Recomenda-se nestes casos, o uso concomitante de métodos não hormonais de contracepção (com exceção da tabelinha e do método de temperatura basal) até o término do ciclo.
- 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 apresente: diabetes, hipertensão arterial, varizes, otosclerose múltipla, epilepsia, porfiria, tetania, coreia menor e antecedentes de flebite.
- Os seguintes sintomas ou condições levam à interrupção do tratamento e imediata comunicação ao médico: gravidez; sinais precursores de tromboflebites ou tromboembolias (por exemplo: dor incomum nas pernas ou edemas não habituais nos braços e pernas, dores do tipo pontada ao respirar ou tosse sem motivo aparente); súbita e severa enxaqueca em pacientes que nunca apresentaram este sintoma ou aumento na frequência de dores de cabeça com intensidade fora do habitual; distúrbios da visão, da fala, vômitos, tontura ou desmaio, adormecimento dos braços e pernas (indicando uma possível apoplexia); icterícia ou amarelamento da pele e dos olhos acompanhado frequentemente por febre, fadiga, perda do apetite, urina de cor escura ou fezes de cor clara (indicando possíveis problemas hepáticos); dificuldade para dormir, fraqueza, perda de energia ou mudança no humor (possibilidade de grave depressão); dor intensa na parte superior do abdômen ou aumento de volume do fígado; aumento das crises epiléticas; dor torácica, um aperto ou sensação de peso no peito (indicando um possível ataque cardíaco); cirurgias programadas (6 semanas antes da data prevista) ou imobilizações forçadas decorrentes de acidentes ou cirurgias; prurido generalizado; acentuada elevação da pressão arterial; nódulo nos seios (indicando um possível câncer de mama ou doença fibrocística).
- *Hemorragias*: 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. 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 de contraceptivo oral ou a mudança para outro produto poderá resolver o problema. Se o sangramento tiver a intensidade semelhante à da menstruação normal, o médico deve ser informado.
- *Ausência de “menstruação”*: se excepcionalmente não ocorrer sangramento durante os 7 dias de descanso, o tratamento não deve ser continuado até que seja afastada a possibilidade de gravidez. Após a interrupção do uso de contraceptivos orais, 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 desta possibilidade.

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

- *Risco de carcinoma:* não existem evidências definitivas que confirmem a existência de maior risco de câncer de mama, genital ou hepático associado ao uso de contraceptivos orais. Provavelmente, maior exposição ao contágio pelo Papilomavirus em função da precocidade do início da vida sexual e a multiplicidade de parceiros, sejam os fatores mais importantes no desenvolvimento do carcinoma cervical e seus precursores. É importante manter constante vigilância clínica em mulheres que utilizam contraceptivos orais. 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.

- *Tumores hepáticos:* alguns tumores hepáticos (adenoma hepático benigno) têm sido associados ao uso de contraceptivos orais. 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 orais.

- *Distúrbios tromboembólicos:* o uso de agentes inibidores da ovulação está associado a uma maior incidência de fenômenos tromboembólicos venosos e arteriais, principalmente trombose retiniana, tromboflebite, embolia pulmonar, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Assim, o médico deve estar vigilante para reconhecer adequadamente tais manifestações ou suspeita e o uso do medicamento deve ser imediatamente descontinuado. Se possível, o contraceptivo oral deve ser descontinuado pelo menos 6 semanas antes de uma cirurgia associada a risco aumentado de tromboembolismo.

- *Infarto do miocárdio e doença arterial coronariana:* o uso de contraceptivos orais 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 doença coronariana, como o hábito de fumar, idade avançada, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, obesidade, diabetes, e antecedentes de pré-eclâmpsia, maior também será o risco de infarto do miocárdio, independente do uso de contraceptivos orais.

- *Pressão arterial:* os valores da pressão arterial podem elevar-se após o uso de contraceptivos orais. Idade e antecedentes de hipertensão arterial 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 orais, usualmente retoma a normalidade após a interrupção da droga.

- *Metabolismo de carboidratos 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 deste medicamento. Os hormônios inibidores da ovulação são contraindicados em pacientes com diabetes intenso que já provocou alterações vasculares.

Os hormônios contraceptivos orais elevam os níveis séricos de triglicérides, colesterol e lipoproteínas. Recomenda-se a não prescrição de contraceptivos orais a mulheres com distúrbios congênitos ou adquiridos do metabolismo lipídico.

Gravidez - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez. Extensivos

estudos epidemiológicos não demonstraram aumento de riscos de malformações, em recém-nascidos de mulheres que usavam contraceptivos orais antes da gravidez. Outros estudos também não sugeriram efeitos teratogênicos, principalmente anomalias cardíacas e redução dos membros, em pacientes que utilizaram inadvertidamente contraceptivos orais durante o início da gravidez. Os contraceptivos orais não devem ser usados durante a gravidez para tratamento de ameaça ou aborto comum. A hipótese de gravidez deve ser descartada antes da prescrição de contraceptivos orais. Recomenda-se para mulheres que querem engravidar, uma interrupção do contraceptivo oral 3 meses antes, utilizando neste período algum método não hormonal de contracepção. Os contraceptivos orais devem ser imediatamente descontinuados caso haja confirmação da gravidez.

Lactação - Pequenas quantidades de esteroides utilizados em contraceptivos orais foram identificadas no leite de mães que estavam amamentando. Poucas reações adversas foram reportadas nas crianças, como icterícia e aumento das mamas. Além disso, contraceptivos orais dados no período pós-parto podem interferir com a lactação por diminuir a quantidade e a qualidade do leite secretado. Mães 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.

Adolescente - Não há relatos de problemas específicos relacionados à idade, porém existe um alerta: o uso de contraceptivos orais não livra o indivíduo do risco de ocorrerem doenças sexualmente transmissíveis.

Pediatria - A segurança e a eficácia do uso de contraceptivos em crianças ainda não foram estabelecidas. Não recomenda-se o uso de contraceptivos orais em crianças antes da menarca.

Geriatria (idosos) - A segurança e a eficácia do uso de **Level**[®] foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. Não existem informações específicas do uso de **Level**[®] por pacientes idosas.

Insuficiência renal - A retenção renal dos fluidos pode ser causada por alguns progestágenos, especialmente quando administrado em altas doses, agravando a insuficiência renal.

Insuficiência hepática - O metabolismo do progestágeno, especialmente progestágeno androgênico, pode prejudicar ou contribuir com a disfunção hepática.

Este medicamento contém lactose.

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 orais 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 orais 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 orais podem estimular os efeitos farmacológicos ou diminuir o clearance da teofilina, cafeína, fenotiazinas, corticosteroides, antagonistas beta-adrenérgicos, antidepressivos tricíclicos e ciclosporina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Descrição: comprimido revestido branco a quase branco, com núcleo branco a quase branco, circular, biconvexo, 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

Para se alcançar o máximo efeito contraceptivo, Level® deve ser utilizado exatamente como está descrito, e em intervalos que não excedam 24 horas. Recomenda-se que Level® seja sempre tomado à mesma hora, todos os dias, como, por exemplo, após o jantar ou antes de deitar. Isto para criar-se o hábito de tomar Level®, e assim evitar esquecimento e garantir a eficácia anticoncepcional.

Primeiro ciclo: o uso de Level® deve iniciar-se no 1º dia do ciclo menstrual, isto é, no 1º dia da menstruação (primeiro dia de sangramento). Assim, diariamente, durante 21 dias consecutivos, deve-se tomar 1 comprimido de Level®.

Após o término dos 21 comprimidos de Level®, 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 Level® após o uso dos comprimidos por 7 dias consecutivos. As possibilidades de ovulação e concepção devem ser consideradas antes de iniciar o tratamento.

Ciclos seguintes: a administração de Level® deverá reiniciar com um novo blíster após passada esta pausa de 7 dias, ou seja, no 8º dia após ter usado o último comprimido de Level®, 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, camisinha), até que tenha utilizado Level® durante 14 dias seguidos.

Mudança de outro contraceptivo oral para Level®: a paciente deve ser orientada para iniciar o tratamento com Level® no mesmo dia em que iniciaria o próximo ciclo 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 8º dia iniciar com Level®. 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 **Level**[®], deve-se utilizar adicionalmente um método mecânico (de barreira: camisinha, diafragma) de contracepção até que tenha utilizado **Level**[®] 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 ingerir 1 comprimido de **Level**[®], deverá tomá-lo assim que se lembre, administrando o seguinte no mesmo horário que vinha habitualmente fazendo. Desta forma a paciente deverá tomar 2 comprimidos de **Level**[®] em um único dia.

- No caso da paciente esquecer de tomar 2 comprimidos seguidos de **Level**[®] dentro da primeira ou segunda semanas, deverá ingerir 2 comprimidos de **Level**[®] assim que se lembre, e mais 1 comprimido no dia seguinte no mesmo horário que habitualmente vinha procedendo. Daí em diante, deverá tomar 1 comprimido de **Level**[®] por dia como estava utilizando, até terminar o blíster. Neste caso deve-se recorrer a um método adicional mecânico (de barreira: camisinha, diafragma, espermicida) de contracepção, até que tenha administrado **Level**[®] durante 7 dias seguidos.

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

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 **Level**[®] não deverá ser reiniciado até que se excluam por métodos diagnósticos as possibilidades de gravidez.

Caso a paciente não tenha utilizado corretamente **Level**[®] (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 aberto partido 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 rara (>1/10.000 e < 1/1.000): cloasma, gastrite, alopecia, secreção vaginal, aumento do apetite, erupção cutânea, sintomas androgênicos, amenorreia, galactorreia, mastopatia, insônia, cansaço, intolerância a lente de contato, alterações de secreção cervical, coreia, hirsutismo e porfiria foram relatadas, porém carecem de confirmação.

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. Testes de função hepática (determinação dos níveis de transaminases) podem ser executados até 3 semanas após a ingestão.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0974.0115

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

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
13/10/2014	--	10451 – NOVO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: "4. O que devo saber antes de usar este medicamento?" VPS: "5. Advertências e precauções"	VP/VPS	Comprimido revestido: Caixa com 21 e 63 comprimidos revestidos.
27/06/2014	0509601144	10458 – NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	Comprimido revestido: Caixa com 21 e 63 comprimidos revestidos.