

Mirena[®]
levonorgestrel

Informação importante! Leia com atenção!

Forma farmacêutica:

Mirena[®] (levonorgestrel) é um endoceptivo, ou seja, um sistema intra-uterino (SIU) com liberação de levonorgestrel, cuja taxa inicial de liberação é de 20mcg/24 horas.

Apresentação:

Cartucho contendo um blíster estéril com 1 endoceptivo (SIU) e um insertor
Cartucho contendo um blíster estéril com 1 endoceptivo (SIU) + haste + êmbolo
+ suporte

Uso Adulto

Composição:

Cada endoceptivo (SIU) contém 52mg de levonorgestrel e apresenta taxa inicial de liberação de 20mcg/24h.

Excipientes: elastômero de polidimetilsiloxano, cilindro de polidimetilsiloxano, estrutura em T, fio de remoção

Informações à paciente:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da

embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Leia com atenção o "Informativo Mirena[®] (levonorgestrel) e a contracepção" antes de usar o produto, pois o mesmo contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de sistema intra-uterino de liberação hormonal. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento e sobre a necessidade de consultar o seu médico regularmente. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

Cuidados de armazenamento:

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da umidade e da luz solar direta. Com o o produto é estéril, a embalagem só deve ser aberta pelo médico no momento da inserção.

Prazo de validade:

Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade indicado na embalagem externa.

Nunca use medicamento com prazo de validade vencido.

Informações técnicas:

➤ **Forma farmacêutica**

Mirena[®] (levonorgestrel) tem como base uma estrutura de polietileno em forma de "T" que, no seu corpo vertical, apresenta um cilindro com uma mistura de polidimetilsiloxano e levonorgestrel. Este cilindro é coberto por outro cilindro de polidimetilsiloxano, o qual funciona como uma membrana, regulando a liberação de levonorgestrel. O dispositivo contém um total de 52mg de levonorgestrel. O endoceptivo (SIU) e o insertor são essencialmente livres de impurezas visíveis.

Propriedades:

➤ **Farmacodinâmica**

O levonorgestrel é um progestógeno amplamente utilizado em ginecologia: como componente progestogênico em contraceptivos orais e na terapia de reposição hormonal ou isoladamente para contracepção em pílulas contendo somente progestógeno e implantes subdérmicos. O levonorgestrel também pode ser administrado na cavidade uterina por meio de um endoceptivo (SIU) possibilitando a utilização de doses diárias muito baixas, uma vez que o hormônio é liberado diretamente no órgão-alvo.

Mirena[®] (levonorgestrel) apresenta efeitos progestogênicos, principalmente locais, na cavidade uterina. A elevada concentração de levonorgestrel no endométrio inibe os receptores endometriais de progesterona e estrogênio, tornando o endométrio insensível ao estradiol circulante e promovendo, assim, um intenso efeito antiproliferativo. Durante o uso de Mirena[®] (levonorgestrel), foram observadas alterações morfológicas do endométrio e uma fraca reação local do tipo corpo estranho. O espessamento do muco cervical previne a passagem do espermatozóide através do canal cervical. As condições locais do útero e das trompas uterinas inibem a função e a mobilidade dos espermatozóides, prevenindo a fertilização. Em algumas mulheres a ovulação é inibida.

Estudos sobre eficácia contraceptiva foram realizados, principalmente por comparação de Mirena[®] (levonorgestrel) com vários DIUs de cobre. Até o momento, estes estudos abrangem 13.000 mulheres-ano de uso de Mirena[®] (levonorgestrel), com uma taxa geral de gravidez de 0,16 por 100 mulheres-ano.

O uso de Mirena[®] (levonorgestrel) não interfere na fertilidade futura. Cerca de 80% das usuárias que desejaram engravidar engravidaram no período de 12 meses após a remoção do endoceptivo (SIU).

O padrão menstrual resulta da ação direta do levonorgestrel sobre o endométrio e não reflete o ciclo ovariano. Não se observou diferença nítida no desenvolvimento folicular, na ovulação ou na produção de estradiol e progesterona em mulheres com diferentes padrões de sangramento. Durante o

processo de inativação da proliferação do endométrio, pode ocorrer um aumento inicial de gotejamento durante os primeiros meses de uso. Após este período, a intensa supressão do endométrio ocasiona redução da duração e do volume de sangramento menstrual durante o uso de Mirena[®] (levonorgestrel). Um fluxo escasso freqüentemente evolui para oligomenorréia ou amenorréia. A função ovariana permanece normal e os níveis de estradiol são mantidos, mesmo quando as usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel) apresentam amenorréia.

Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser utilizado com bons resultados no tratamento de menorragia idiopática. Em mulheres menorragicas, o volume de sangramento menstrual diminui em 88% no final de 3 meses de uso. A menorragia causada por leiomiomas submucosos pode responder de maneira menos favorável. A redução do sangramento aumenta a concentração de hemoglobina no sangue. Mirena[®] (levonorgestrel) também alivia a dismenorréia.

Mirena[®] (levonorgestrel) demonstrou ser eficaz na prevenção da hiperplasia endometrial durante tratamento estrogênico contínuo, tanto com a administração estrogênica por via oral como por via transdérmica. A taxa de hiperplasia observada na terapia estrogênica isolada é de aproximadamente 20%. Em estudos clínicos com usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel), abrangendo 201 pacientes na perimenopausa e 259 na pós-menopausa, não foi relatado nenhum caso de hiperplasia endometrial no grupo de pacientes na pós-menopausa, durante o período de acompanhamento de até 5 anos.

➤ **Farmacocinética**

Após a inserção de Mirena[®] (levonorgestrel), a liberação inicial de levonorgestrel na cavidade uterina é de 20mcg/24h. Desta forma, proporciona uma concentração plasmática estável de levonorgestrel, a qual, após as primeiras semanas da inserção, estabiliza-se em 0,4 - 0,6nmol/l (150 - 200pg/ml) em mulheres em idade fértil e em cerca de 1nmol/l (300pg/ml) em mulheres que estão utilizando a terapia de reposição estrogênica. Após períodos prolongados de utilização de 12, 24 e 60 meses, em mulheres jovens, foram detectadas concentrações plasmáticas de levonorgestrel de $180 \pm 66\text{pg/ml}$, $192 \pm 140\text{pg/ml}$

e 159 ± 60 pg/ml, respectivamente. Em usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel) na pós-menopausa, as concentrações plasmáticas de levonorgestrel foram de 276 ± 119 pg/ml, 196 ± 87 pg/ml e 152 ± 43 pg/ml, respectivamente. Devido aos baixos níveis plasmáticos do levonorgestrel, os efeitos sistêmicos do progestógeno são minimizados.

A farmacocinética do levonorgestrel já foi extensivamente estudada e relatada na literatura. Após administração por via oral, o levonorgestrel é rápida e completamente absorvido e sua biodisponibilidade absoluta é de aproximadamente 90%. O levonorgestrel liga-se à albumina sérica e à globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG). A distribuição relativa (livre, ligado à albumina e ligado à SHBG) depende da concentração sérica de SHBG. Somente cerca de 2,5% dos níveis séricos totais da substância estão presentes como esteróide livre; 47,5% e 50% estão ligados à SHBG e albumina, respectivamente. Para o levonorgestrel, foi relatado um volume médio de distribuição de aproximadamente 137 l e uma taxa de depuração metabólica sérica de aproximadamente 5,7 l/h. Após administração de dose única, pode-se observar uma meia-vida terminal sérica do levonorgestrel no intervalo de aproximadamente 14 a 20 horas. O levonorgestrel é excretado na forma de metabólitos, em proporções praticamente iguais, com a urina e as fezes. Seus metabólitos apresentam somente uma fraca ou mesmo nenhuma atividade farmacológica. O principal metabólito encontrado na urina é o tetraidronorgestrel, o qual responde por aproximadamente 10% da radioatividade recuperada na urina, após administração de levonorgestrel radiomarcado.

Cerca de 0,1% da dose materna de levonorgestrel pode ser transferida pelo leite para o lactente.

Indicações:

Contraceção, menorragia idiopática, prevenção da hiperplasia endometrial na terapia de reposição estrogênica.

Contra-indicações:

Mirena[®] (levonorgestrel) não deve ser usado na presença de quaisquer das seguintes condições:

- suspeita ou diagnóstico de gravidez;
- doença inflamatória pélvica atual ou recorrente;
- infecção do trato genital inferior;
- endometrite pós-parto;
- aborto infectado durante os últimos 3 meses;
- cervicite;
- displasia cervical;
- tumor maligno uterino ou cervical;
- tumores progestógeno - dependentes
- sangramento uterino anormal não-diagnosticado;
- anomalia uterina congênita ou adquirida, incluindo leiomiomas, quando estes causarem deformação da cavidade uterina;
- condições associadas com aumento de susceptibilidade a infecções;
- doença hepática aguda ou tumor hepático;
- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto.

Precauções e advertências:

Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser usado com precaução, após avaliação médica, ou deve-se considerar a remoção do endoceptivo (SIU), se existirem quaisquer das seguintes condições ou se estas aparecerem pela primeira vez:

- enxaqueca, enxaqueca focal com perda visual assimétrica ou outros sintomas indicativos de isquemia cerebral transitória;
- cefaléia excepcionalmente intensa;
- icterícia;

- aumento acentuado da pressão arterial;
- doença arterial grave, como acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio.

Alguns estudos epidemiológicos recentes indicaram que usuárias de contraceptivos orais contendo somente progestógeno podem apresentar risco discretamente aumentado de ocorrência de tromboembolismo venoso, mas os resultados não foram estatisticamente significativos. No entanto, diagnóstico e medidas terapêuticas apropriadas devem ser providenciados imediatamente se existirem sinais ou sintomas de trombose. Os sintomas de trombose venosa ou arterial podem incluir: dor e/ou inchaço unilateral em membro inferior; dor torácica aguda e intensa, com ou sem irradiação para o braço esquerdo; dispnéia aguda; tosse de início abrupto; cefaléia não-habitual, intensa e prolongada; perda repentina da visão, parcial ou total; diplopia; distorções na fala ou afasia; vertigem; colapso, com ou sem convulsão focal; fraqueza, diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma repentina, um lado ou uma parte do corpo; distúrbios motores; abdome agudo. Sinais ou sintomas indicadores de trombose retiniana são: perda da visão, parcial ou completa sem causa conhecida; início de proptose ou diplopia, papiledema, ou lesões vasculares retinianas.

Não há consenso quanto à possível influência de veias varicosas e de tromboflebite superficial na gênese do tromboembolismo venoso.

Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser usado, com precaução, em mulheres que apresentam cardiopatia congênita ou valvopatia com risco de endocardite infecciosa. Deve-se administrar antibiótico profilaticamente quando o endoceptivo (SIU) for inserido ou removido nestas pacientes.

A administração de levonorgestrel em baixas doses pode afetar a tolerância à glicose. A glicemia deve ser controlada em usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel) que sejam diabéticas. No entanto, de modo geral, não há necessidade de alterar o regime terapêutico das usuárias diabéticas de Mirena[®].

Sangramentos irregulares podem mascarar alguns sinais e sintomas de pólipos ou câncer endometriais; nestes casos medidas diagnósticas devem ser consideradas.

Mirena[®] (levonorgestrel) não é o método de primeira escolha para mulheres jovens nulíparas nem para mulheres na pós-menopausa com atrofia uterina avançada.

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos demonstrou que existe pequeno aumento do risco relativo (RR = 1,24) para câncer de mama diagnosticado em mulheres que estejam usando contraceptivos orais combinados (COCs), principalmente utilizando formulações com estrogênio-progestógeno. Este aumento desaparece gradualmente nos 10 anos subseqüentes à suspensão do uso do COC. Uma vez que o câncer de mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o aumento no número de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COCs é pequeno, se comparado ao risco total de câncer de mama. É possível que o risco de ocorrência de câncer de mama diagnosticado em usuárias de minipílulas (contraceptivo contendo somente progestógeno) seja semelhante àquele associado ao COC. Entretanto, no caso da minipílula, a evidência está baseada em pequenas populações de usuárias e, por isso, é menos conclusivo do que para os COCs. Estes estudos não fornecem evidência de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido ao diagnóstico precoce de câncer de mama em usuárias de COCs, aos efeitos biológicos dos COCs ou à combinação de ambos. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de primeira vez de COCs tendem a ser clinicamente menos avançados do que os diagnosticados em mulheres que nunca utilizaram COCs.

➤ **Consulta / Exame médico**

Antes da inserção, a usuária deve ser informada sobre eficácia, riscos e reações adversas de Mirena[®] (levonorgestrel). Deve-se realizar exame médico, incluindo exame pélvico e das mamas e esfregaço cervical. Deve-se excluir a existência de gravidez e de doenças sexualmente transmissíveis e as infecções genitais devem ser adequadamente tratadas. A posição do útero e o tamanho da cavidade uterina devem ser determinados. O posicionamento de Mirena[®] (levonorgestrel) no fundo do útero é particularmente importante para assegurar exposição uniforme do endométrio ao progestógeno, prevenir a expulsão e maximizar a eficácia. Portanto, as instruções para a inserção devem ser seguidas cuidadosamente.

Uma vez que a técnica de inserção de Mirena[®] (levonorgestrel) é diferente das dos demais dispositivos intra-uterinos, deve-se dar atenção especial ao treinamento da técnica correta de inserção.

A inserção e remoção de Mirena[®] (levonorgestrel) podem estar associadas com dor e sangramento. O procedimento pode causar desmaio como reação vasovagal ou uma crise em paciente epilética.

A paciente deve ser reexaminada 4 a 12 semanas após a inserção e, posteriormente, uma vez por ano ou mais freqüentemente, se for clinicamente indicado.

Mirena[®] (levonorgestrel) pode não ser adequado para uso na contracepção de emergência (pós-coital).

Como sangramentos irregulares/gotejamento são comuns durante os primeiros meses de terapia, recomenda-se excluir a existência de patologia endometrial antes da inserção de Mirena[®] (levonorgestrel). Se a usuária permanecer com um endoceptivo (SIU) Mirena[®] (levonorgestrel) inserido anteriormente para contracepção, deve-se excluir a possibilidade de patologia endometrial no caso de ocorrência de alterações do sangramento após o início da terapia de reposição estrogênica. Se ocorrerem

irregularidades de sangramento durante um tratamento prolongado, medidas diagnósticas apropriadas também devem ser empregadas.

➤ **Oligomenorréia / amenorréia**

Em mulheres em idade fértil, ocorre desenvolvimento gradual de oligomenorréia e/ou amenorréia em cerca de 20% das usuárias. A possibilidade de gestação deve ser considerada se não ocorrer sangramento no período de 6 semanas após o início de uma menstruação anterior. Em pacientes amenorréicas não é necessário repetir o teste de gravidez, a menos que outros sinais o indiquem.

Quando Mirena® (levonorgestrel) é utilizado em associação com terapia de reposição estrogênica contínua, desenvolve-se gradualmente um padrão sem sangramento na maioria das mulheres durante o primeiro ano.

➤ **Infecção pélvica**

O tubo de inserção protege Mirena® (levonorgestrel) de contaminação por microorganismos durante o processo de inserção e o insertor de Mirena® (levonorgestrel) foi desenhado para minimizar o risco de infecções. Em usuárias de DIUs de cobre, a taxa mais elevada de infecções pélvicas ocorre durante o primeiro mês após a inserção e diminui posteriormente. Alguns estudos sugerem que a taxa de infecção pélvica em usuárias de Mirena® (levonorgestrel) é mais baixa do que a verificada com usuárias dos DIUs de cobre. Um dos fatores de risco conhecidos para doença inflamatória pélvica são múltiplos parceiros sexuais. A infecção pélvica pode ter diversas conseqüências, além de diminuir a fertilidade e aumentar o risco de gravidez ectópica.

Se ocorrer endometrite ou infecções pélvicas recorrentes, ou se uma infecção aguda for grave ou não responder ao tratamento adequado em alguns dias, Mirena® (levonorgestrel) deve ser removido.

Deve-se realizar exames bacteriológicos e manter acompanhamento, mesmo com sintomas discretos indicativos de infecções.

➤ **Expulsão**

Sintomas de expulsão parcial ou completa de qualquer dispositivo intra-uterino podem incluir sangramento ou dor. No entanto, o sistema pode ser expelido da cavidade uterina sem que a paciente o perceba. A expulsão parcial pode diminuir a eficácia de Mirena[®] (levonorgestrel). Como o uso de Mirena[®] (levonorgestrel) diminui o fluxo menstrual, um aumento de fluxo pode indicar a ocorrência de expulsão do endoceptivo.

Em caso de deslocamento, Mirena[®] (levonorgestrel) deve ser removido e um novo endoceptivo (SIU) pode ser inserido ao mesmo tempo.

A usuária deve ser instruída sobre o procedimento para checagem dos fios de Mirena[®] (levonorgestrel).

➤ **Perfuração**

Em casos raros, pode ocorrer perfuração ou penetração no corpo uterino ou na cérvix por um contraceptivo intra-uterino, mais frequentemente durante a inserção. Caso isto ocorra, o endoceptivo (SIU) deve ser removido. O risco de perfurações pode ser aumentado em casos de inserções pós-parto (ver item “Precauções e Advertências”), em mulheres lactantes e em mulheres com útero retrovertido fixo.

➤ **Gravidez ectópica**

Mulheres com história prévia de gravidez ectópica, cirurgia tubária ou infecção pélvica apresentam risco aumentado de ocorrência de gravidez ectópica. Esta possibilidade deve ser considerada em caso de dores no abdome inferior, em especial quando ocorre simultaneamente ausência de sangramento ou quando mulheres amenorréicas apresentam sangramento. A taxa de gravidez ectópica observada em usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel) foi de 0,06 por 100 mulheres-ano; esta taxa é menor que a de 0,3 - 0,5 por 100 mulheres-ano estimada para mulheres que não utilizam qualquer método contraceptivo. O risco absoluto de gravidez ectópica em

usuárias de Mirena® (levonorgestrel) é baixo. No entanto, quando a mulher engravida durante a utilização de Mirena® (levonorgestrel), a probabilidade de ocorrer uma gravidez ectópica aumenta.

➤ **Perda dos fios de remoção**

Se, nos exames de acompanhamento, os fios de remoção do endoceptivo (SIU) não estiverem visíveis na cérvix, deve-se excluir a existência de gravidez. Os fios podem ter se deslocado para o interior do útero ou do canal cervical e podem reaparecer durante o próximo período menstrual. Uma vez excluída a possibilidade de gravidez, os fios podem ser localizados, na maioria das vezes, por meio de sondagem cuidadosa com um instrumento adequado. Caso não seja possível encontrá-los, o endoceptivo (SIU) pode ter sido expelido. Exame ultra-sonográfico pode ser utilizado para determinar a correta posição do endoceptivo (SIU). Se a ultra-sonografia não estiver disponível ou não for bem sucedida, pode-se também empregar raios X para localizar Mirena® (levonorgestrel).

➤ **Atresia folicular retardada**

Como o efeito contraceptivo de Mirena® (levonorgestrel) é causado principalmente por seu efeito local, são observados, com freqüência, ciclos ovulatórios com ruptura folicular em mulheres em idade fértil. Algumas vezes, a atresia do folículo é retardada e a foliculogênese pode continuar. Estes folículos aumentados não podem ser diferenciados clinicamente de cistos ovarianos. Folículos aumentados foram diagnosticados em cerca de 12% das usuárias de Mirena® (levonorgestrel). A maioria destes folículos são assintomáticos, no entanto, algumas vezes, podem ser acompanhados de dor pélvica ou dispareunia.

Na maioria dos casos, os folículos aumentados desaparecem espontaneamente durante 2 a 3 meses de observação. Caso não ocorra, recomenda-se controle periódico com ultra-sonografia e outras medidas

diagnósticas/terapêuticas. Em casos raros, uma intervenção cirúrgica pode ser necessária.

➤ **Gravidez e lactação**

- Gravidez

Mirena[®] (levonorgestrel) não deve ser usado no caso de gravidez confirmada ou suspeita. Se ocorrer gravidez enquanto Mirena[®] (levonorgestrel) estiver sendo utilizado, recomenda-se a remoção do endoceptivo (SIU), uma vez que qualquer contraceptivo intra-uterino que permaneça *in situ* pode aumentar o risco de abortamento e parto prematuro. A remoção de Mirena[®] (levonorgestrel) ou a sondagem do útero pode resultar em abortamento espontâneo. Se o endoceptivo (SIU) não puder ser cuidadosamente removido, a paciente deve ser informada sobre os riscos e possíveis conseqüências do nascimento prematuro para a criança. O desenvolvimento destas gestações deve ser acompanhado cuidadosamente. A possibilidade de gestação ectópica deve ser excluída. A usuária deve ser instruída a relatar todos os sintomas que sugeriram complicações da gestação, como dores abdominais do tipo câimbras acompanhadas de febre.

Considerando a administração intra-uterina e a exposição local ao hormônio, a possibilidade de ocorrência de teratogenicidade, especialmente virilização, não pode ser completamente excluída. A experiência clínica de gestações com o uso de Mirena[®] (levonorgestrel) é limitada devido à sua elevada eficácia contraceptiva; no entanto, as mulheres devem ser informadas que, até o momento, não existem evidências de defeitos congênitos associados ao uso de Mirena[®] (levonorgestrel) nos casos onde o endoceptivo (SIU) permaneceu no local até o final da gestação.

- Lactação

O levonorgestrel foi identificado no leite de mulheres lactantes usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel), mas é pouco provável que haja risco para a criança com a dose liberada por Mirena[®] (levonorgestrel) inserido na cavidade uterina.

Não foram observados efeitos deletérios sobre o crescimento ou desenvolvimento da criança, com a utilização de qualquer método contraceptivo contendo somente progestógeno, 6 semanas após o parto. Estes métodos parecem não afetar a quantidade ou qualidade do leite materno. Em casos raros, tem-se observado sangramento uterino em usuárias lactantes de Mirena[®] (levonorgestrel).

Interações medicamentosas:

O metabolismo de progestógenos pode ser aumentado pelo uso concomitante de substâncias que induzem enzimas do metabolismo de medicamentos, especificamente enzimas do citocromo P450, tais como anticonvulsivantes (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) e anti-infecciosos (por exemplo, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). A influência destes medicamentos na eficácia contraceptiva de Mirena[®] (levonorgestrel) não é conhecida, mas não se espera que seja de maior importância, considerando o mecanismo de ação local de Mirena[®] (levonorgestrel).

Reações adversas:

Reações adversas são mais comuns durante os primeiros meses após a inserção e diminuem durante o uso prolongado. Além das reações adversas citadas no item "Precauções e advertências", as reações adversas descritas a seguir têm sido relatadas em usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel).

Reações adversas muito comuns (ocorrendo em mais de 10% de usuárias) incluem alterações no sangramento uterino/vaginal, por exemplo gotejamento, oligomenorréia e amenorréia, bem como cistos ovarianos benignos.

Em mulheres férteis, o número médio de dias/meses de gotejamento diminuiu gradualmente, de nove para quatro dias, durante os primeiros seis meses de uso. A porcentagem de mulheres com sangramento prolongado (mais de oito dias) diminuiu de 20% para 3% durante os três primeiros meses de uso. Em estudos clínicos, durante o primeiro ano de uso, 17% das mulheres apresentaram amenorréia com pelo menos três meses de duração.

Quando Mirena[®] (levonorgestrel) é usado em combinação com a terapia de reposição estrogênica, a maioria das usuárias na peri e pós-menopausa apresenta gotejamento e sangramento irregular durante os primeiros meses do tratamento. Depois disso, o sangramento e o gotejamento diminuem e cerca de 40% das usuárias não apresentam qualquer sangramento durante os últimos três meses do primeiro ano de tratamento. Os distúrbios referentes a sangramento foram mais frequentes na perimenopausa do que na pós-menopausa.

A freqüência de cistos ovarianos benignos depende do método de diagnóstico usado e, em ensaios clínicos, folículos aumentados têm sido diagnosticados em 12% das usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel). A maioria dos folículos é assintomática e desaparece em três meses.

A tabela a seguir relaciona as reações adversas por sistema corpóreo (MedDRA SOCs). As freqüências estão baseadas nos dados dos estudos clínicos.

Classificação por Sistema Corpóreo	Freqüentes ≥1/100 a <1/10	Pouco freqüentes ≥1/1.000a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1.000
Distúrbios psiquiátricos	estados depressivos, nervosismo, redução da libido	alterações de humor	
Distúrbios do sistema nervoso	cefaléia	enxaqueca	
Distúrbios gastrointestinais	dor abdominal, náusea	distensão abdominal	
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos	acne	alopecia, hirsutismo, prurido eczema	erupção cutânea, urticária,
Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e ósseos	dor nas costas		
Distúrbios no sistema reprodutivo e nas mamas	dor pélvica, dismenorréia, secreção vaginal, vulvovaginite, hipersensibilida de nas mamas, dor nas mamas, expulsão do endoceptivo	doença inflamatória pélvica, endometrites cervicites/ Papanicolau normal, classe II	perfuração uterina
Distúrbios gerais e condições do local de administração		Edema	
Investigações	aumento de peso		

*Foi utilizado o termo MedDRA (versão 9.0) mais apropriado para descrever uma determinada reação. Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas também devem ser considerados.

Quando ocorre gravidez durante a utilização de Mirena[®], o risco relativo de gravidez ectópica é aumentado. Adicionalmente, foram relatados casos de câncer de mama (frequência desconhecida, ver item “Precauções e Advertências”).

Posologia e modo de usar:

Inserir uma unidade de Mirena[®] (levonorgestrel) na cavidade uterina. Cada administração é eficaz por 5 anos. A taxa de liberação *in vivo* de levonorgestrel é de aproximadamente 20mcg/24h inicialmente e é reduzida para cerca de 11mcg/24h após 5 anos. A taxa média de liberação de levonorgestrel é de aproximadamente 14mcg/24h por até 5 anos.

Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser utilizado por mulheres submetidas à terapia de reposição hormonal, em combinação com preparados estrogênicos orais ou transdérmicos sem progestógeno.

Em mulheres em idade fértil, Mirena[®] (levonorgestrel) deve ser inserido na cavidade uterina no período de 7 dias após o início da menstruação. Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser substituído por um novo endoceptivo (SIU) em qualquer fase do ciclo. O endoceptivo (SIU) também pode ser inserido imediatamente após abortamento de primeiro trimestre.

As inserções no pós-parto devem ser adiadas até que o útero tenha involuído completamente, no entanto, não deve ser antes de 6 semanas subseqüentes ao parto. Caso a involução seja consideravelmente tardia, aguardar até 12 semanas subseqüentes ao parto. Em caso de dificuldade na inserção e/ou dor eventual ou ainda sangramento durante ou após a inserção, exames físicos e de ultra-som devem ser realizados imediatamente a fim de excluir a possibilidade de perfuração.

Quando utilizado para proteção endometrial na terapia de reposição estrogênica, Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser inserido a qualquer momento em mulheres amenorréicas, ou durante os últimos dias de menstruação ou sangramento por privação.

Recomenda-se que Mirena[®] (levonorgestrel) seja inserido apenas por médicos/profissionais da saúde que tenham experiência na inserção deste sistema e/ou que tenham sido treinados adequadamente para a inserção de Mirena[®] (levonorgestrel).

Mirena[®] (levonorgestrel) é removido puxando-se cuidadosamente os fios com uma pinça. Se os fios não estiverem visíveis e o endoceptivo (SIU) estiver na cavidade uterina, pode-se removê-lo usando um tenáculo estreito. Este procedimento pode requerer dilatação do canal cervical.

Mirena[®] (levonorgestrel) deve ser removido após 5 anos de uso. Se a usuária desejar continuar empregando o método, um novo endoceptivo (SIU) pode ser inserido imediatamente no mesmo procedimento.

No caso de não se desejar uma gestação, a remoção deve ser realizada durante o período menstrual em mulheres em idade fértil, no caso de existirem ciclos semelhantes aos menstruais. Se o endoceptivo (SIU) for removido no meio do ciclo e a mulher tiver tido relação sexual no período de 7 dias anteriores à retirada, ela apresenta risco de engravidar, a menos que um novo endoceptivo (SIU) seja inserido imediatamente após a remoção do anterior.

➤ **Instruções de uso e manuseio**

Mirena[®] (levonorgestrel) é apresentado em acondicionamento estéril que não deve ser aberto até o momento da inserção. Cada endoceptivo (SIU) deve ser manuseado com precauções assépticas. Se a embalagem estéril estiver danificada, o endoceptivo (SIU) deve ser descartado. Verificar as instruções específicas para a inserção do endoceptivo (SIU). Adicionalmente, observar as orientações sobre “Inserção e remoção/substituição” descritas no item “Precauções e advertências”.

Superdose:

Não há relatos de superdose com o uso de Mirena[®] (levonorgestrel).

Venda Sob Prescrição Médica

Lote, data de fabricação e validade: *vide* cartucho.

VE0107-0806

Informativo Mirena[®] (levonorgestrel) e a Contracepção

(Informações à Paciente)

MIRENA[®] (levonorgestrel) É UM PRODUTO DE PRESCRIÇÃO MÉDICA. PORTANTO, SOMENTE UM MÉDICO PODERÁ INDICAR SE ESTE MEDICAMENTO É O MELHOR PARA VOCÊ.

O que é Mirena[®] (levonorgestrel)?

Mirena[®] (levonorgestrel) é um sistema intra-uterino em forma de T que, após a inserção, libera o hormônio levonorgestrel dentro do útero. O objetivo da forma em T é o de ajustar o sistema de liberação ao formato do útero. O braço vertical da estrutura em T apresenta um cilindro contendo hormônio (levonorgestrel). Na extremidade deste braço estão fixados dois fios que se destinam à remoção do sistema.

Como Mirena[®] (levonorgestrel) funciona?

A parte vertical do T contém um hormônio, levonorgestrel, que é semelhante a um dos hormônios produzidos em seu corpo. O sistema libera levonorgestrel em seu corpo em uma taxa constante, mas em quantidades muito pequenas. Mirena[®] (levonorgestrel) previne a gravidez através do controle do desenvolvimento da camada de revestimento do útero (endométrio) de forma que esta não fique suficientemente espessa para possibilitar gravidez, além de promover o espessamento do muco normal no canal cervical (abertura para o útero), de forma que o espermatozóide encontra dificuldade para entrar no útero e fertilizar o óvulo. Mirena[®] (levonorgestrel) também afeta o movimento do espermatozóide dentro do útero.

Para que Mirena® (levonorgestrel) é indicado?

Mirena® (levonorgestrel) é indicado para contracepção (prevenção da gravidez), menorragia idiopática (sangramento menstrual excessivo) e para proteção contra hiperplasia endometrial (crescimento excessivo da camada de revestimento do útero) durante terapia de reposição hormonal.

Qual é a eficácia de Mirena® (levonorgestrel)?

Em contracepção, Mirena® (levonorgestrel) é tão eficaz quanto os mais eficazes DIUs de cobre atualmente disponíveis. Estudos (ensaios clínicos) verificaram que ocorrem cerca de 2 gestações por ano para cada 1.000 mulheres usuárias de Mirena® (levonorgestrel).

No tratamento de sangramento menstrual idiopático excessivo, Mirena® (levonorgestrel) reduz o sangramento, de forma significativa, após três meses de uso. Algumas usuárias não apresentam qualquer sangramento menstrual.

Quando não devo usar Mirena® (levonorgestrel)?

Mirena® (levonorgestrel) não deve ser utilizado na presença de qualquer uma das condições descritas a seguir:

- *ocorrência ou suspeita de gravidez;*
- *doença inflamatória pélvica atual ou recorrente (infecção dos órgãos reprodutores femininos);*
- *infecção do trato genital inferior;*
- *infecção do útero após parto;*
- *infecção do útero após um abortamento ocorrido durante os últimos 3 meses;*
- *infecção do colo do útero;*
- *anormalidades celulares no colo do útero;*
- *ocorrência ou suspeita de câncer do colo do útero ou do útero;*
- *tumores que dependem do hormônio progestógeno para se desenvolver;*

- sangramento vaginal anormal não-diagnosticado;
- anormalidade do colo do útero ou do útero, incluindo leiomiomas, se estes causarem deformação da cavidade uterina;
- condições associadas com aumento de susceptibilidade a infecções;
- presença de doença hepática ou tumor hepático;
- hipersensibilidade ao levonorgestrel ou a qualquer constituinte do produto.

Cuidados especiais a serem observados com Mirena® (levonorgestrel)

Mirena® (levonorgestrel) pode ser usado com cuidado após consulta, ou seu médico pode considerar a remoção do sistema, se qualquer uma das condições citadas a seguir existir ou apresentar-se pela primeira vez:

- enxaqueca, perda visual assimétrica ou outros sintomas que possam indicar uma isquemia cerebral transitória (bloqueio temporário do fornecimento de sangue ao cérebro);
- dor de cabeça muito intensa;
- icterícia (amarelamento da pele, do branco dos olhos e/ou das unhas);
- aumento acentuado da pressão sangüínea;
- doença arterial grave, tal como derrame ou infarto cardíaco.

Alguns estudos recentes indicaram que usuárias de contraceptivos orais contendo apenas progestógeno podem apresentar risco levemente aumentado de desenvolver coágulos venosos, mas os resultados não foram conclusivos. Entretanto, o médico deve ser imediatamente consultado se ocorrerem sinais ou sintomas de coágulos. Sintomas de coágulos em veias ou artérias podem incluir: dor unilateral e/ou inchaço na perna; dor repentina e intensa no peito que se irradia, ou não, para o braço esquerdo; falta de ar repentina; tosse repentina; dor de cabeça mais forte, prolongada e fora do habitual; perda repentina da visão, parcial ou completa; visão dupla; dificuldade ou impossibilidade de falar; vertigem; colapso, com ou sem crise focal (uma manifestação epiléptica de natureza restrita devido à irritação de uma determinada área do cérebro);

fraqueza, diminuição da sensibilidade ou da força motora afetando, de forma repentina, um lado ou parte do corpo; distúrbios motores; dor estomacal intensa.

Sinais ou sintomas indicativos de coágulos nos vasos sangüíneos do olho são perda inexplicável, parcial ou completa, da visão; visão dupla ou quaisquer outros distúrbios inexplicáveis na visão.

Ainda está sob discussão se varizes e tromboflebite superficial (inflamação de uma veia com formação de coágulo) estão associados com tromboembolismo venoso.

Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser usado com cuidado em mulheres que tenham doença cardíaca congênita ou de válvula cardíaca com risco de inflamação infecciosa do músculo cardíaco. Terapia preventiva com antibiótico deve ser administrada a usuárias com este risco, antes da inserção ou remoção de Mirena[®] (levonorgestrel).

Em pacientes diabéticas usuárias de Mirena[®] (levonorgestrel), a concentração de glicose no sangue deve ser monitorada.

Deve-se considerar medidas diagnósticas em caso de sangramentos irregulares, pois estes podem mascarar alguns sinais e sintomas de pólipos endometriais ou câncer.

Mirena[®] (levonorgestrel) não é o método de primeira escolha para mulheres jovens que nunca engravidaram nem para mulheres na pós-menopausa com atrofia do útero.

- Consultas/exames médicos

Antes da inserção, deve-se passar por exame médico, podendo incluir exame laboratorial (Papanicolau), exame das mamas e outros testes como, por exemplo, para infecções, incluindo doenças sexualmente transmissíveis, se necessário. Deve ser realizado exame ginecológico para determinar posição e tamanho do útero.

Mirena® (levonorgestrel) pode não ser adequado para uso como contraceptivo pós-coital (usado após relação sexual).

- Infecções

O tubo de inserção ajuda na prevenção de contaminação de Mirena® (levonorgestrel) por microorganismos, durante o processo de inserção. O insertor de Mirena® (levonorgestrel) foi desenhado para minimizar o risco de infecções. Apesar disto, em usuárias de DIUs de cobre, há um aumento do risco de infecção pélvica imediatamente e durante o primeiro mês após a inserção. Infecções pélvicas em usuárias de endoceptivos (SIUs) geralmente estão relacionadas a doenças sexualmente transmissíveis. O risco de infecção é aumentado se a mulher ou seu parceiro tem múltiplos parceiros sexuais. Infecções pélvicas devem ser tratadas imediatamente. A infecção pélvica pode diminuir a fertilidade e aumentar o risco de gravidez ectópica (localizada fora do útero) no futuro. Mirena® (levonorgestrel) deve ser removido se ocorrerem infecções pélvicas periódicas ou se uma infecção aguda não responder ao tratamento em poucos dias.

Consulte seu médico imediatamente no caso de ocorrer dor persistente no abdome inferior, febre, dor relacionada à relação sexual ou sangramento anormal.

- Expulsão

As contrações musculares do útero durante a menstruação podem, algumas vezes, deslocar o sistema ou expeli-lo. Sintomas possíveis são dor e

sangramento anormal. Se o endoceptivo (SIU) estiver deslocado, a eficácia pode estar reduzida. Recomenda-se verificar os fios com os seus dedos, por exemplo, durante o banho. Se houver sinais indicativos de uma expulsão ou se não localizar os fios, deve-se evitar relação sexual ou usar outro método contraceptivo e consultar seu médico. Como Mirena[®] (levonorgestrel) diminui o fluxo menstrual, um aumento do fluxo pode ser indicativo de uma expulsão do endoceptivo (SIU).

- Perfuração

Em casos muito raros, mais freqüentemente durante a inserção, Mirena[®] (levonorgestrel) pode penetrar ou perfurar a parede do útero. Um endoceptivo (SIU) que se encontra fora da cavidade do útero não é eficaz e deve ser removido tão logo quanto possível. O risco de perfuração pode aumentar se Mirena[®] (levonorgestrel) for inserido pouco tempo após o parto (ver item “Quando Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser inserido?”), em mulheres lactantes ou em mulheres com o útero fixo e inclinado para trás (direcionado ao intestino)

- Gravidez ectópica

É muito raro engravidar durante o uso de Mirena[®] (levonorgestrel). Se ocorrer gravidez durante o uso do produto, é possível que o feto esteja localizado fora do útero (gravidez extra-uterina). Usuárias que já tiveram gravidez extra-uterina ou infecção pélvica ou que foram submetidas à cirurgia das trompas ovarianas apresentam risco mais elevado. A gravidez localizada fora do útero é uma condição grave que requer atenção médica imediata. Os sintomas citados a seguir podem significar a existência de uma gravidez extra-uterina e o médico deve ser consultado imediatamente:

- ocorrência de sangramento persistente ou dor, após um período de interrupção do sangramento menstrual;
- dor indefinida ou muito intensa no baixo abdome;
- sinais normais de gravidez, mas também presença de sangramento e tontura.

- Desmaio

Algumas usuárias sentem tontura após a inserção de Mirena[®] (levonorgestrel). Esta é uma resposta fisiológica normal. Seu médico irá lhe dizer para repousar durante algum tempo após a inserção de Mirena[®] (levonorgestrel).

- Folículos ovarianos (células que envolvem o óvulo em maturação no ovário) aumentados

Uma vez que o efeito contraceptivo de Mirena[®] (levonorgestrel) é devido principalmente ao seu efeito local, geralmente ocorrem ciclos ovulatórios com ruptura folicular em mulheres em idade fértil. Algumas vezes, a degeneração do folículo é retardada e o desenvolvimento do folículo pode continuar. A maioria destes folículos não apresenta quaisquer sintomas, embora alguns possam ser acompanhados por dor pélvica ou dor durante relação sexual. Estes folículos aumentados podem requerer atenção médica, mas geralmente desaparecem sozinhos.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

Quando Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser inserido?

Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser inserido no período de 7 dias após o início do sangramento menstrual. O sistema também pode ser inserido imediatamente após abortamento de primeiro trimestre, contanto que não exista infecção genital. Depois do parto, o sistema deve ser inserido somente após o útero retornar ao seu tamanho normal e não deve ser inserido antes de 6 semanas após o parto. Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser substituído por um novo sistema em qualquer momento de um ciclo menstrual.

Quando Mirena[®] (levonorgestrel) for utilizado para proteção da camada de revestimento do útero durante terapia de reposição hormonal, pode ser inserido a qualquer momento em uma usuária com amenorréia (ausência de

sangramento menstrual), ou durante os últimos dias de menstruação ou sangramento por privação.

Mirena[®] (levonorgestrel) deve ser inserido por um médico/profissional da saúde que tenha experiência na inserção de Mirena[®] (levonorgestrel).

Quando devo consultar o médico?

Mirena[®] (levonorgestrel) deve ser verificado 4 - 12 semanas após a inserção e depois regularmente, pelo menos uma vez por ano. Além disso, o médico deve ser consultado em qualquer uma das seguintes ocorrências:

- *se não sentir mais os fios de remoção na vagina;*
- *se sentir a extremidade do sistema no seu corpo;*
- *suspeita de gravidez;*
- *dor abdominal persistente, febre ou corrimento vaginal incomun;*
- *a usuária ou o parceiro sentir dor ou desconforto durante relação sexual;*
- *alterações repentinas no período menstrual (por exemplo, após um período de sangramento reduzido ou ausência de sangramento ocorrer sangramento persistente, dor ou sangramento intenso);*
- *outros problemas médicos, tais como dores de cabeça do tipo enxaqueca ou com freqüência e intensidade fora do habitual, problemas repentinos da visão, pele amarelada (icterícia) ou pressão sangüínea elevada.*

Posso engravidar durante o uso de Mirena[®] (levonorgestrel)?

“Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.”

É muito raro ocorrer gravidez com Mirena[®] (levonorgestrel) posicionado no útero. Entretanto, se ocorrer expulsão do endoceptivo (SIU), a proteção contraceptiva deixa de existir e deve-se usar outra forma de contracepção até entrar em contato com o médico.

Algumas usuárias podem não apresentar sangramento enquanto estiverem usando Mirena[®] (levonorgestrel). A ausência de sangramento não é necessariamente um sinal de gravidez. Se não ocorrer sangramento e apresentarem-se outros sintomas de gravidez (por exemplo, náusea, cansaço, sensibilidade nas mamas), deve-se consultar o médico para realização de exame e teste de gravidez.

Se ocorrer gravidez com Mirena[®] (levonorgestrel) inserido no útero, o sistema deve ser removido tão logo quanto possível. Se Mirena[®] (levonorgestrel) for deixado no local durante a gravidez, o risco de abortamento, infecção ou parto prematuro será aumentado. O hormônio presente em Mirena[®] (levonorgestrel) é liberado no útero. Isto significa que o feto está exposto à concentração local relativamente alta de hormônio, embora a quantidade do hormônio recebida através do sangue e placenta seja pequena. O efeito de tal quantidade de hormônio sobre o feto não pode ser completamente descartado, mas, até o momento, não há evidência de defeitos congênitos causados pelo uso de Mirena[®] (levonorgestrel) nos casos em que a gravidez tenha sido mantida até o final com Mirena[®] (levonorgestrel) inserido no útero.

Posso amamentar durante o uso de Mirena[®] (levonorgestrel)?

“Informe ao médico se está amamentando.”

Pode-se amamentar durante o uso do produto. O levonorgestrel tem sido identificado em pequenas quantidades no leite de lactantes. Parece não haver qualquer efeito deletério sobre o crescimento ou desenvolvimento do lactente quando se usa qualquer método contendo apenas progestógeno, iniciando 6 semanas após o parto. Métodos contendo apenas progestógeno não parecem afetar a quantidade ou a qualidade do leite materno.

Outros medicamentos interferem com o uso de Mirena® (levonorgestrel)?

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

Seu médico deve ser informado se você usou recentemente ou está usando qualquer medicamento, incluindo medicamentos sem prescrição médica. O metabolismo de levonorgestrel pode ser aumentado com o uso concomitante com outros medicamentos como, por exemplo, os medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) e antibióticos (por exemplo, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Como o mecanismo de ação de Mirena® (levonorgestrel) é principalmente local, acredita-se que não haja grande importância para sua eficácia contraceptiva.

Como Mirena® (levonorgestrel) é inserido?

Após exame ginecológico, um instrumento chamado espéculo é inserido na vagina e é utilizada uma solução asséptica para limpar o colo do útero. O sistema é inserido no útero por meio de um tubo de plástico fino e flexível (insertor). Se for considerado apropriado, pode ser aplicada anestesia no colo do útero antes da inserção.

Algumas mulheres podem sentir dor e tontura após a inserção. Se isto não passar em meia hora, estando a usuária em posição de repouso, o sistema pode não estar posicionado corretamente. Um exame deve ser realizado e, se necessário, o sistema deve ser removido.

“Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.”

O que fazer caso queira engravidar ou remover Mirena® (levonorgestrel) por outra razão?

O endoceptivo (SIU) pode ser facilmente removido a qualquer momento pelo seu médico. Após a remoção, a gravidez é possível. Geralmente, a remoção é um procedimento indolor. A fertilidade é recuperada após a remoção do Mirena® (levonorgestrel).

Se não desejar engravidar, Mirena® (levonorgestrel) não deve ser removido após o 7º dia do ciclo menstrual, a menos que a contracepção seja obtida por outros métodos (por exemplo, preservativo) por, pelo menos, 7 dias antes da remoção. Quando a mulher não apresenta sangramento, ela deve usar método contraceptivo de barreira por 7 dias antes da remoção e até que sua menstruação retorne. Um novo Mirena® (levonorgestrel) também pode ser inserido imediatamente após a remoção do anterior e, neste caso, não é necessária qualquer proteção adicional.

“Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”

Por quanto tempo posso usar Mirena® (levonorgestrel)?

Mirena® (levonorgestrel) oferece proteção contra gravidez por 5 anos, sendo que, após este período, o sistema deve ser retirado. Se desejar, um novo Mirena® (levonorgestrel) pode ser inserido quando o antigo for removido.

Posso engravidar após interromper o uso de Mirena® (levonorgestrel)?

Sim. Após a remoção de Mirena® (levonorgestrel), não há interferência com a fertilidade normal. Pode ocorrer gravidez durante o primeiro ciclo menstrual após a remoção de Mirena® (levonorgestrel).

Mirena® (levonorgestrel) pode afetar meus períodos menstruais?

Mirena® (levonorgestrel) afeta os ciclos menstruais. Ele pode mudar seus períodos menstruais, de forma que pode ocorrer gotejamento (uma perda de pequena quantidade de sangue), períodos mais curtos ou mais prolongados, sangramento mais leve ou mais intenso ou mesmo ausência de sangramento.

Muitas usuárias apresentam freqüentemente gotejamento ou sangramento leve, além do sangramento menstrual, nos primeiros 3 - 6 meses após a inserção de Mirena® (levonorgestrel). Algumas mulheres podem apresentar sangramento intenso ou prolongado durante este período. O médico deve ser informado, especialmente se estes sintomas permanecerem.

De maneira geral, é provável que ocorra redução gradual no número de dias de sangramento e na quantidade de sangue perdido a cada mês. Algumas mulheres eventualmente verificam que o sangramento é totalmente interrompido. Como a quantidade de sangramento menstrual geralmente é reduzida com o uso de Mirena® (levonorgestrel), a maioria das mulheres obtém um aumento nos seus valores sanguíneos de hemoglobina.

Quando o sistema é removido, os sangramentos menstruais retornam ao normal.

É anormal não ter sangramento menstrual?

Não quando se está usando Mirena® (levonorgestrel). A ausência de sangramento com o uso de Mirena® (levonorgestrel) é decorrente do efeito do hormônio sobre a camada de revestimento do útero (endométrio). O espessamento mensal desta camada não ocorre. Portanto, não há sangramento menstrual. Isto não significa necessariamente que se tenha chegado à menopausa ou que esteja grávida. Os níveis hormonais próprios da usuária permanecem normais.

De fato, não menstruar pode ser uma grande vantagem para a saúde da mulher.

Como saber se estou grávida?

É improvável que ocorra gravidez em mulheres que estão usando Mirena[®] (levonorgestrel), mesmo quando não há sangramento menstrual.

Se não ocorrer sangramento por 6 semanas e você preocupar-se, então faça um teste de gravidez. Se o resultado for negativo, não há qualquer necessidade de realizar outro teste a menos que existam outros sinais de gravidez como, por exemplo, enjôo, cansaço ou sensibilidade mamária.

Mirena[®] (levonorgestrel) causa dor ou desconforto?

Algumas mulheres sentem dor (semelhante a cólicas menstruais) nas primeiras semanas após a inserção. Se houver dor intensa ou que dure mais de 3 semanas após a inserção de Mirena[®] (levonorgestrel), o médico deve ser consultado.

Mirena[®] (levonorgestrel) interfere na relação sexual?

Nem a usuária nem seu parceiro devem sentir o sistema durante uma relação sexual. Se isto ocorrer, deve-se evitar relação até que o médico verifique se o sistema ainda está na posição correta.

Quanto tempo devo esperar para ter relações sexuais após a inserção de Mirena[®] (levonorgestrel)?

Para permitir um descanso ao corpo, é aconselhável aguardar cerca de 24 horas após a inserção antes de ter relação sexual. Porém, logo após a inserção, Mirena[®] (levonorgestrel) previne a gravidez.

Posso usar tampões?

Recomenda-se o uso de absorventes higiênicos. Se tampões forem usados, deve-se realizar trocas com cuidado de forma a não puxar os fios de Mirena[®] (levonorgestrel).

O que ocorre se Mirena[®] (levonorgestrel) sair sozinho?

É raro, mas é possível que Mirena[®] (levonorgestrel) saia durante o período menstrual sem que seja percebido. Um aumento incomum na quantidade de sangramento durante a menstruação pode significar que Mirena[®] (levonorgestrel) foi expulso através da vagina. Também é possível que parte de Mirena[®] (levonorgestrel) saia do útero (a usuária e o parceiro podem sentir durante a relação sexual). Se Mirena[®] (levonorgestrel) for expulso, parcial ou completamente, não haverá proteção contra gravidez.

Como posso saber se Mirena[®] (levonorgestrel) está no lugar?

A usuária pode verificar pessoalmente se os fios estão no lugar após a menstruação. Para isto, deve colocar um dedo, delicadamente, dentro da vagina após o período menstrual e sentir os fios no final da vagina próximo à abertura do útero (colo do útero).

Não se deve puxar os fios porque Mirena[®] (levonorgestrel) pode ser removido acidentalmente. Se não puder sentir os fios, consulte seu médico.

Que reações desagradáveis podem aparecer ao usar Mirena[®] (levonorgestrel)?

“Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.”

Como ocorre com outros medicamentos, Mirena[®] (levonorgestrel) pode causar reações adversas, embora nem todas as usuárias apresentem-nas.

Além das possíveis reações adversas citadas nos itens anteriores, estão listadas abaixo possíveis reações adversas classificadas de acordo com a parte do corpo e frequência com que elas ocorrem:

Muito Comum: mais que 1 em cada 10 usuárias provavelmente apresentarão:

Distúrbios no sistema reprodutor e nas mamas

- Sangramento uterino ou vaginal, incluindo gotejamento, menstruação não-frequentes (oligomenorrea), e ausência de sangramento (amenorréia).
- Cistos ovarianos benignos (ver item “Cuidados especiais a serem observados com Mirena[®](levonorgestrel)”)

Comuns: entre 1 e 10 em cada 100 usuárias provavelmente apresentarão:

Distúrbios psiquiátricos

- Estados depressivos
- Nervosismo
- Diminuição da libido

Distúrbios do sistema nervoso

- Dor de cabeça

Distúrbios gastrointestinais

- Dor abdominal
- Náusea (enjôo)

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos

- Acne

Distúrbios músculo-esquelético, do tecido conjuntivo e ósseo

- *Dor nas costas*

Distúrbios do sistema reprodutor e nas mamas

- *Dor pélvica*
- *Disminorréia (menstruação dolorosa)*
- *Corrimento vaginal*
- *Vulvovaginites (inflamação dos órgãos genitais externos ou vagina)*
- *Sensibilidade nas mamas*
- *Dor nas mamas*
- *Expulsão do dispositivo intra-uterino*

Investigações

- *Aumento de peso*

Incomuns: entre 1 a 10 em cada 1.000 usuárias provavelmente apresentarão:

Distúrbios psiquiátricos

- *Alterações de humor*

Distúrbios do sistema nervoso

- *Enxaqueca*

Distúrbios gastrointestinais

- *Distensão abdominal*

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos

- *Hirsutismo (excesso de pêlos no corpo)*
- *Queda de cabelo*
- *Prurido (coceira intensa)*

- *Eczema (inflamação da pele)*

Distúrbios do sistema reprodutor e nas mamas

- *Doença inflamatória pélvica (infecção do trato genital superior feminino)*
- *Endometrite*
- *Cervicites/ Papanicolau normal classe II (inflamação do colo do útero)*

Distúrbios gerais e condições do local de administração

- *Edema (inchaço)*

Raro: *entre 1 a 10 em cada 10.000 usuárias provavelmente apresentarão:*

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos

- *Erupção cutânea*
- *Urticária*

Distúrbios do sistema reprodutor e nas mamas

- *Perfuração do útero*

Caso você engravide enquanto estiver usando Mirena[®] (levonorgestrel), existe a possibilidade de que a gravidez ocorra fora do útero (ver item “Cuidados especiais a serem observados com Mirena[®] (levonorgestrel)”).

Adicionalmente, foram relatados casos de câncer de mama (frequência desconhecida).

Caso ocorra alguma das reações adversas graves ou alguma reação adversa que não esteja listada nessa bula, consulte seu médico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

VE0107-0806