

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 lipídeos: 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 contra-indicados em pacientes com diabetes intenso que já provocou alterações vasculares.

Quando aos efeitos dos contraceptivos hormonais sobre os lipídeos 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.



Interações medicamentosas:

Ouso de barbitúricos, fenilbutazona, hidantoína, tetraciclina, sulfonamidas, clorpromazina, penicilinas, rifampicina, ampicilina, cloranfenicol, fenacetina e pirazolona juntamente com contraceptivos hormonais pode provocar menor eficácia contraceptiva deste último, assim como hemorragia intermenstrual e amenorréia.

- Os contraceptivos hormonais podem interferir no metabolismo oxidativo do diazepam e clordiazepóxido, provocando acumulação plasmática dos mesmos. Pacientes em tratamento prolongado com benzodiazepínicos devem ser observadas com relação a intensificação dos efeitos sedantes.

- Os estrógenos podem intensificar os efeitos dos glicocorticóides.

- Como resultado da 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 hipoglicêmicos. As pacientes devem ser cuidadosamente monitoradas quanto a diminuição das respostas a estas drogas.

- Os contraceptivos hormonais podem estimular os efeitos farmacológicos ou diminuir o clearance da teofilina, cafeína, fenotiazinas, corticosteróides, antagonistas beta-adrenérgicos, antidepressivos tricíclicos e ciclosporina.

• Interferências nos 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.



Reações adversas:

Foram associadas ao tratamento com estrógeno e/ou progestágeno as seguintes reações: Náuseas, vômitos, sangramento intermenstrual, dismenorréia, tensão mamária, cefaléia, enxaqueca, nervosismo, depressão, alterações da libido, edemas e moléstias varicosas.

Muito raramente foram relatados: Cloasma, gastrite, alopecia, secreção vaginal, aumento do apetite, erupção cutânea, sintomas androgênicos, amenorréia, galactorréia, mastopatia, insônia, cansaço, intolerância a lentes de contato, alterações da secreção cervical, coréia, hirsutismo e porfíria 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.



Posologia e modo de administrar:

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 se 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 anticonceptiva.

- Primeiro ciclo: O uso de **Lovelle®** deve iniciar-se no 5º dia do ciclo menstrual, isto é, cinco dias após o início da menstruação (o primeiro dia de sangramento é considerado o 1º dia da menstruação). Assim, diariamente, durante 21 dias

seguidos, sem interrupção, deve-se colocar 1 comprimido de **Lovelle®** no interior da vagina.

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 anticonceptiva 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 8º 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 anticoncepção.

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 8º 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 deverá 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 2 comprimidos de **Lovelle®** assim que se lembre, e mais 2 comprimidos no dia seguinte no mesmo horário que habitualmente vinha procedendo. 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 8º 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 exclua 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.



Superdosagem:

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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0086

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

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade:
Vide cartucho/rótulo.

BiOLAB

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

Faca:400x150mm

Lovelle®
levonorgestrel
etinilestradiol



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• Forma farmacêutica e apresentações:

Comprimido revestido vaginal: Caixas contendo 1cartela de 21 comprimidos revestidos.

• USO ADULTO.

• Composição:

Cada comprimido revestido vaginal contém :

levonorgestrel..... 0,25 mg
etinilestradiol..... 0,05 mg
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, laurilsulfato de sódio, croscarmelose sódica, silicato de magnésio, estearato de magnésio, povidona, sacarose, dióxido de titânio, macrogol, goma arábica, corante amarelo crepúsculo.



INFORMAÇÕES À PACIENTE

• **Lovelle®** é um anticoncepcional vaginal, com menos reações desagradáveis (reações adversas) que os contraceptivos orais. Age inibindo a ovulação, sendo indicado na prevenção da gravidez e controle das irregularidades menstruais. Desde que usado corretamente, a ação permanece durante todo o tempo de tratamento. **Lovelle®** é altamente eficaz quando utilizado conforme determina a posologia ou a prescrição médica. Mesmo assim, há raros relatos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais ou vaginal.

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

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não use medicamentos com a validade vencida.

• Informe seu médico a suspeita ou ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informe ao médico se está amamentando. Nestes casos interrompa imediatamente o uso de **Lovelle®**.

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, a dose e a duração do tratamento. **Lovelle®** deve ser colocado na vagina. Portanto, recomenda-se que antes de cada administração a paciente lave bem as mãos. **Lovelle®** deve ser usado sempre na mesma hora do dia (a cada 24 horas). É importante a paciente estabelecer uma rotina no uso de **Lovelle®** para diminuir a possibilidade de esquecimento. Siga rigorosamente a posologia indicada na bula ou prescrita pelo seu médico. O não cumprimento pode causar falhas na ação de **Lovelle®**, possibilitando o engravidamento.

• Não interrompa o uso de **Lovelle®** sem o conhecimento do seu médico. A interrupção faz com que os órgãos de reprodução recuperem a atividade ovulatória e a paciente volte a engravidar.

• Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como: Náuseas, vômitos, dores de cabeça, sensação de aumento e tensão mamária, alteração do desejo sexual, corrimento vaginal, sangramento no meio do ciclo, alterações do peso corporal, estados depressivos, nervosismo, insônia, cansaço, inchaços, varizes, desconforto com o uso de lentes de contato e vermelhidão pelo corpo. Estas reações tendem a desaparecer ou diminuir após dois a três ciclos de tratamento.

• **MANTENHA TODO MEDICAMENTO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

• Caso esteja tomando regularmente outros medicamentos, avise o médico pois alguns podem diminuir o efeito de **Lovelle®** (veja Interações medicamentosas).

• **Contra-indicações:** Pacientes que apresentem gravidez comprovada ou suspeita; tromboflebite; doenças vasculares; tumor nas mamas e ginecológico; sangramento vaginal de causa desconhecida; tumor no fígado; alteração no funcionamento do fígado; icterícia (amarelamento da pele); diabetes; herpes da gravidez; perda auditiva ou piora durante a gravidez; coceira acentuada durante a gravidez; anemia falciforme; distúrbios do metabolismo das gorduras e sensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Atenção diabéticos: Contém açúcar.

• **Precauções:** Antes de iniciar o tratamento com **Lovelle®**, a paciente deve submeter-se a um exame geral, um minucioso exame ginecológico (inclusive Papanicolaou) e das mamas e excluída qualquer possibilidade de estar grávida.

- Durante o tratamento prolongado com **Lovelle®** é importante submeter-se a cada 6 meses a exames de controle.

- A paciente deve interromper imediatamente o uso de **Lovelle®** 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.

- Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento com **Lovelle®**.

- Após tratamento prolongado com contraceptivos hormonais, pode aparecer, em pacientes predispostas, manchas no rosto que ficam mais visíveis ao tomar sol. Por isso recomenda-se à estas mulheres predispostas que não fiquem muito tempo no sol.

- O médico deve exercer cuidadosa supervisão nos casos em que a paciente apresente diabetes, varizes, pressão alta, epilepsia e antecedentes de flebite.

• **Advertência:** O uso de cigarros aumenta o risco de doenças cardiovasculares. O risco aumenta com a idade e a quantidade de cigarros/dia. Assim, as mulheres que usam contraceptivos hormonais devem ser firmemente aconselhadas a não fumar.

• **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

• **Características:**

Os componentes hormonais de **Lovelle®** inibem a ovulação através da suspensão da liberação de gonadotrofinas. Somam-se a este mecanismo anticonceptivo outros como proporcionar elevada viscosidade ao muco cervical, dificultando ou mesmo impedindo a migração dos espermatozóides 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 a via oral de administração e seu impacto sobre o fígado, onde sofre metabolização na 1ª passagem hepática, após a absorção pela mucosa gastrintestinal. Empregando-se **Lovelle®**, um anticoncepcional hormonal por via vaginal, evita-se a 1ª 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 refere as 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 1ª passagem hepática, determinado pela via oral. Neste sentido, Ferrer e colaboradores 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 lípidios e das apolipoproteínas e que estão associados ao emprego de contraceptivo oral. Estudos multicêntricos internacionais liderados pelo Prof. Dr. Elsimar M. Coutinho, da Universidade Federal da Bahia, 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 a via oral como método anticoncepcional.

• **Absorção:** O levonorgestrel e o etinilestradiol são rápida e quase que completamente absorvidos pela mucosa vaginal. O levonorgestrel possui uma biodisponibilidade quase que total (100%), enquanto 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.

• **Metabolismo:** 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-tetrahidro-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 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.

• **Excreção:** 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.

Indicação:

Na prevenção da gravidez e no controle das irregularidades menstruais.

P

Contra-indicações:

Atenção diabéticos: Contém açúcar. Gravidez confirmada ou suspeita; em mulheres que tenham história anterior ou apresentem tromboflebitis ou distúrbios tromboembólicos; doença vascular cerebral ou coronariana; suspeita ou confirmação de carcinoma mamário ou dos genitais; presença ou suspeita de neoplasia estrógeno-dependente; sangramento genital anormal sem diagnóstico; distúrbios hepáticos importantes ou antecedentes destas condições, caso os resultados dos testes de função hepática não tenham retornado ao normal; 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.

!

Precauções:

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, abdômem, 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 ao sol.

- 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, coréia minor e antecedentes de flebite.

O uso de contraceptivo hormonal deve ser imediatamente suspenso caso ocorra instalação de enxaqueca ou aumento na frequência de cefaléias intensas; transtornos repentinos da visão, audição ou outras disfunções perceptivas; sinais iniciais de tromboflebitis 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 dos ataques epiléticos; elevação significante 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 pilula 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 mostrou-se estatisticamente significante 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 pilula vaginal na primeira semana de uso recomenda-se a observação rigorosa do uso diário da pilula vaginal, devendo esta ser de preferência administrada diariamente no mesmo horário, visando-se reduzir ao mínimo o risco de gravidez indesejada.

- **Gravidez:** Malformações fetais foram relatadas em recém-nascidos de mulheres que fizeram uso de contraceptivos hormonais no início da gravidez, não havendo porém conclusões definitivas. 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.

- **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. O uso de contraceptivos contendo estrógenios deve ser evitado até que o lactente tenha desmamado.

- **Hemorragias:** A ocorrência de hemorragias durante as 3 semanas 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 amenorréia ou oligomenorréia, 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 Papanicolaou 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 50 mcg/dose apresentam efeitos secundários mais elevados do que os 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.