

Mirena, para o que é indicado e para o que serve?

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

Como o Mirena funciona?

Mirena® (levonorgestrel) é um dispositivo intrauterino 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.

A parte vertical do T branco 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 espermatozoide encontre dificuldade para entrar no útero e fertilizar o óvulo. Mirena® (levonorgestrel) também afeta o movimento do espermatozoide dentro do útero.

Qual é a eficácia de Mirena® (levonorgestrel)?

Em contracepção, Mirena® (levonorgestrel) é tão eficaz quanto os mais eficazes DIUs de cobre atualmente disponíveis. Mirena® (levonorgestrel) apresenta um índice de falha de aproximadamente 0,2% no primeiro ano. Este índice pode aumentar em caso de expulsão ou perfuração.

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. Mirena® (levonorgestrel) também alivia a cólica menstrual.

Na prevenção do crescimento excessivo da camada de revestimento interno do útero, Mirena® (levonorgestrel) demonstrou ser eficaz durante terapia de reposição estrogênica contínua oral ou transdérmica.

Quais as contraindicações do Mirena?

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

- Se você está grávida ou suspeita que pode estar grávida;

- Se você tem doença inflamatória pélvica atual ou recorrente (infecção dos órgãos reprodutores femininos);
- Se você tem infecção do trato genital inferior;
- Se você tem infecção do útero após o parto;
- Se você tem infecção do útero após um abortamento ocorrido durante os últimos 3 meses;
- Se você tem infecção do colo do útero;
- Se você tem anormalidades celulares no colo do útero;
- Se você tem ou suspeita de câncer do colo do útero ou do útero;
- Se você tem tumores que dependem do hormônio progestógeno para se desenvolver;
- Se você tem sangramento uterino anormal não-diagnosticado;
- Se você tem anormalidade do colo do útero ou do útero, incluindo leiomiomas (miomas), se estes causarem deformação da cavidade uterina;
- Se você tem condições associadas com aumento de susceptibilidade a infecções;
- Se você tem doença hepática (do fígado) ou tumor hepático (do fígado);
- Se você tem hipersensibilidade (alergia) ao levonorgestrel ou a qualquer componente do produto.

Como usar o Mirena?

Após exame ginecológico, um instrumento chamado espéculo é inserido na vagina e é utilizada uma solução asséptica para limpar o colo do útero. O dispositivo é inserido no útero por meio de um tubo de plástico fino e flexível (aplicador). 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 dispositivo pode não estar posicionado corretamente. Um exame deve ser realizado e, se necessário, o dispositivo deve ser removido.

Mirena® (levonorgestrel) pode ser inserido no período de 7 dias após o início do sangramento menstrual. Nesse caso, não é necessário utilizar nenhum método contraceptivo de barreira adicional. É possível inserir Mirena® (levonorgestrel) em qualquer momento do ciclo menstrual, se houver certeza de que você não esteja grávida.

Informe seu médico se você teve relação sexual sem proteção desde seu último ciclo menstrual. Se Mirena® (levonorgestrel) for inserido mais de 7 dias após o início do sangramento menstrual, utilize um método de barreira como preservativo ou diafragma ou se abstenha de relações sexuais pelos próximos 7 dias. Mirena® (levonorgestrel) não pode ser utilizado como contraceptivo de emergência. O dispositivo também pode ser inserido imediatamente após abortamento de primeiro

trimestre, contanto que não exista infecção genital. Depois do parto, o endoceptivo deve ser inserido somente após o útero retornar ao seu tamanho normal e não deve ser inserido antes de 6 semanas após o parto. Seu médico irá lhe orientar. Mirena® (levonorgestrel) pode ser substituído por um novo dispositivo em qualquer momento de um ciclo menstrual.

Quando Mirena® (levonorgestrel) for utilizado para proteção da camada de revestimento interno do útero durante terapia de reposição hormonal, pode ser inserido a qualquer momento em mulher com amenorreia (ausência de sangramento menstrual), ou durante os últimos dias de menstruação ou sangramento por privação.

Mirena® (levonorgestrel) deve ser inserido por um médico que tenha experiência na inserção de Mirena® (levonorgestrel).

Após a inserção do Mirena® (levonorgestrel), você deve receber do seu médico um cartão da paciente para as consultas de acompanhamento. Leve este cartão com você a cada retorno médico.

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. Se você recebeu do seu médico o cartão da paciente, leve-o com você a cada retorno médico.

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 incomum;
- 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 clínicos, tais como dores de cabeça do tipo enxaqueca ou com frequência e intensidade fora do habitual, problemas repentinos da visão, pele amarelada (icterícia) ou pressão sanguínea elevada.

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

O endoceptivo (DIU) 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 (capacidade de engravidar) é recuperada após a remoção do Mirena® (levonorgestrel).

Se não desejar engravidar, Mirena® (levonorgestrel) não deve ser removido após o 7º dia do início do ciclo menstrual, a menos que a contracepção seja obtida por outros métodos (por exemplo, preservativo) por, pelo menos, 7 dias antes da remoção. Se você possui ciclos menstruais irregulares ou ausentes, você 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.

Por quanto tempo posso usar Mirena® (levonorgestrel)?

Mirena® (levonorgestrel) oferece prevenção de gravidez por 5 anos, sendo que, após este período, o dispositivo 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 (capacidade de engravidar) 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 de sangramento mais curtos ou mais prolongados, sangramento de maior ou menor quantidade ou mesmo ausência de sangramento.

Muitas usuárias apresentam frequentemente 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, o que auxilia na prevenção da anemia por perda sanguínea menstrual.

Quando o sistema é removido, o sangramento menstrual retorna 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 interno 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, enjoo, 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 dispositivo durante uma relação sexual. Se isto ocorrer, deve-se evitar relação até que o médico verifique se o dispositivo se mantém 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 ou coletores menstruais?

Recomenda-se o uso de absorventes higiênicos. Se tampões ou coletores menstruais forem usados, deve-se realizar trocas com cuidado de forma a não puxar os fios de Mirena® (levonorgestrel). Se achar que você pode ter puxado Mirena® (levonorgestrel) do lugar, você deve evitar relações sexuais ou utilizar um método contraceptivo de barreira (por exemplo, preservativo), e consultar seu médico.

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, neste caso, sentir o endoceptivo durante a relação sexual). Se Mirena® (levonorgestrel) for expulso, parcial ou completamente, não haverá prevenção de gravidez ou essa prevenção pode estar muito diminuída.

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

Consulte seu médico para obter instruções sobre como saber se Mirena® (levonorgestrel) está no lugar.

Não se deve puxar os fios porque Mirena® (levonorgestrel) pode ser removido acidentalmente. Em caso de dúvida, consulte seu médico.

Informações adicionais sobre populações especiais

Crianças e adolescentes

Mirena® (levonorgestrel) destina-se ao uso em mulheres em idade fértil. Não há indicações relevantes para o uso de Mirena® (levonorgestrel) antes da primeira menstruação (menarca).

Pacientes idosas (65 anos ou mais)

Mirena® (levonorgestrel) não foi estudado em mulheres com idade acima de 65 anos.

Pacientes com insuficiência hepática

Mirena® (levonorgestrel) não deve ser usado em mulheres com insuficiência hepática.

Pacientes com insuficiência renal

Mirena® (levonorgestrel) não foi estudado em mulheres com insuficiência renal.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

O que devo fazer quando me esquecer de usar o Mirena?

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

Quais cuidados devo ter ao usar o Mirena?

Antes que você possa iniciar o uso de Mirena® (levonorgestrel), seu médico irá lhe fazer algumas perguntas sobre seu histórico pessoal de saúde e de seus parentes próximos.

Cerca de 2 em 1.000 mulheres utilizando corretamente Mirena® (levonorgestrel) ficam grávidas no primeiro ano.

Cerca de 7 em 1.000 mulheres utilizando corretamente Mirena® (levonorgestrel) ficam grávidas em 5 anos.

Nesta bula estão descritas diversas situações em que Mirena® (levonorgestrel) deve ser removido ou que a eficácia do produto pode estar diminuída. Nestes casos, você não deve ter relação sexual ou deve utilizar proteção contraceptiva adicional não-hormonal, como, por exemplo, preservativo ou outro método de barreira. Não utilize o método da tabelinha ou da temperatura. Estes métodos podem falhar, uma vez que Mirena® (levonorgestrel) modifica as alterações mensais da temperatura corporal e do muco cervical.

Mirena® (levonorgestrel), como outros contraceptivos hormonais, não protege contra infecção por HIV (AIDS) ou qualquer outra doença sexualmente transmissível.

Caso qualquer uma das condições citadas a seguir exista ou ocorra pela primeira vez, consulte seu médico. Ele irá informar se Mirena® (levonorgestrel) pode continuar a ser utilizado ou se será necessária a remoção do dispositivo:

- 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 sanguínea;
- Doença arterial grave, tal como derrame ou infarto do coração.

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. Fale com seu médico caso você tenha alguma doença cardíaca conhecida.

Em pacientes diabéticas usuárias de Mirena® (levonorgestrel), a concentração de glicose no sangue deve ser monitorada. No entanto, geralmente, não há necessidade de alterar o tratamento para diabetes durante o uso de Mirena® (levonorgestrel). Fale com seu médico, caso você seja diabética.

Devem-se considerar medidas diagnósticas em caso de sangramento irregular, pois este pode mascarar alguns sinais e sintomas de pólipos endometriais (tumor benigno que se forma na parede que reveste o útero) ou câncer.

Mirena® (levonorgestrel) não é o método de primeira escolha para mulheres na pós-menopausa com atrofia do útero.

Dados disponíveis demonstram que Mirena® (levonorgestrel) não aumenta o risco de câncer de mama em mulheres na pré-menopausa com idade inferior a 50 anos.

Devido a dados limitados de estudos com Mirena® (levonorgestrel) na indicação “proteção contra hiperplasia endometrial (crescimento excessivo da camada de revestimento interno do útero) na terapia de reposição estrogênica”, o risco de câncer de mama não pode ser confirmado ou desconsiderado quando Mirena® (levonorgestrel) é usado nesta indicação.

Consultas/exames médicos

Antes da inserção, deve-se realizar exame médico, podendo incluir exame laboratorial (Papanicolaou), 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) não é adequado para uso como contraceptivo pós-coital (contraceptivo de emergência usado após relação sexual).

Em caso de alterações do sangramento após o início da terapia de reposição estrogênica, consulte seu médico.

Infecção pélvica

O tubo de inserção ajuda na prevenção de contaminação de Mirena® (levonorgestrel) por microrganismos, durante o processo de inserção. O aplicador 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. 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. Infecções pélvicas em usuárias de endoceptivos (DIUs) 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.

Em casos extremamente raros, pode ocorrer infecção grave ou sepse (uma infecção muito grave, que pode ser fatal) após a inserção do DIU (dispositivo intrauterino).

Mirena® (levonorgestrel) deve ser removido se ocorrerem infecções pélvicas recorrentes ou infecções na camada de revestimento interno do útero ou se uma infecção aguda for grave ou 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. O

surgimento de dor grave ou febre logo após a inserção pode significar que você tem uma infecção grave, que deve ser tratada imediatamente.

Expulsão

As contrações musculares do útero durante a menstruação podem, algumas vezes, deslocar o dispositivo ou expulsá-lo. Isso é mais comum de ocorrer caso você esteja acima do peso ou tenha sangramento menstrual intenso. Se o endoceptivo (DIU) estiver fora do lugar, ele pode não apresentar o efeito esperado. Se o endoceptivo (DIU) for expulso, você não está mais protegida contra gravidez. Sintomas possíveis de uma expulsão são dor e sangramento anormal, mas Mirena® (levonorgestrel) pode ser expulso sem que você perceba. 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 expulsão do endoceptivo (DIU). Ver item “Como usar o Mirena?”, subitem “Como posso saber se Mirena® (levonorgestrel) está no lugar?” para como confirmar se Mirena® (levonorgestrel) está no lugar e o que fazer se suspeitar que Mirena® (levonorgestrel) não está mais no lugar.

Perfuração

Pode ocorrer perfuração ou penetração na parede do útero, mais frequentemente durante a inserção de Mirena® (levonorgestrel), embora exista a possibilidade de não ser detectado até um período após a inserção. Um Mirena® (levonorgestrel) que se encontra fora da cavidade do útero não é eficaz na prevenção contra gravidez.

Pode ser necessária uma cirurgia para remoção de Mirena® (levonorgestrel). O risco de perfuração é aumentado em mulheres que estejam amamentando e em mulheres que deram à luz até 36 semanas antes da inserção, e pode estar aumentado em mulheres com o útero inclinado para trás e fixo (útero retrovertido fixo), ao invés de inclinado para frente, que é a posição considerada mais comum do útero.

Desmaio

Algumas usuárias sentem tontura após a inserção de Mirena® (levonorgestrel). Esta é uma resposta fisiológica normal. Seu médico irá lhe orientar a 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 a relação sexual. Estes folículos

aumentados podem requerer atenção médica, mas geralmente desaparecem sozinhos.

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

Mirena® (levonorgestrel) não deve ser usado em caso de gravidez confirmada ou suspeita.

É muito raro ocorrer gravidez com Mirena® (levonorgestrel) corretamente posicionado no útero. Entretanto, se ocorrer expulsão ou deslocamento do endoceptivo (DIU), a proteção contraceptiva deixa de existir ou diminui e deve-se usar outra forma de contracepção até você consultar seu 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 dispositivo deve ser removido tão logo quanto possível. Seu médico irá lhe explicar. Se for impossível ou arriscado remover o DIU, e Mirena® (levonorgestrel) for deixado no local durante a gravidez, o risco de abortamento, infecção ou parto prematuro será aumentado. Nesse caso, você deve relatar todos os sintomas que sugeriram complicações da gestação, como dores abdominais do tipo câimbras acompanhadas de febre.

Converse com seu médico sobre os riscos de uma gravidez com Mirena® (levonorgestrel) e possíveis efeitos do hormônio no desenvolvimento do bebê.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. (Categoria X).

Gravidez ectópica

É muito raro engravidar durante o uso de Mirena® (levonorgestrel). Se ocorrer gravidez durante o uso do produto, o risco de que o feto esteja localizado fora do útero (gravidez extrauterina) é relativamente aumentado. Cerca de 1 em 1.000 mulheres por ano utilizando Mirena® (levonorgestrel) corretamente apresenta gravidez extrauterina.

Este índice é menor do que em mulheres que não utilizam nenhum método contraceptivo (aproximadamente 3 a 5 em 1.000 mulheres por ano). Usuárias que já tiveram gravidez extrauterina ou infecção pélvica ou que foram submetidas à cirurgia das tubas uterinas 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 gravidez extrauterina 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 naturais de gravidez, mas também presença de sangramento e tontura.

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

Pode-se amamentar durante o uso do produto. O levonorgestrel tem sido identificado em pequenas quantidades no leite de mulheres que estejam amamentando (0,1% da dose é transferida ao lactente). Parece não haver qualquer efeito deletério sobre o crescimento ou desenvolvimento do lactente quando se usa Mirena® (levonorgestrel), iniciando 6 semanas após o parto. Métodos contendo apenas progestógeno não parecem afetar a quantidade ou a qualidade do leite materno.

Pergunte ao seu médico sobre recomendações/cuidados a serem tomados antes de tomar qualquer medicamento durante a gravidez ou amamentação.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não são conhecidos.

Quais as reações adversas e os efeitos colaterais do Mirena?

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

Abaixo, seguem algumas reações adversas possíveis quando Mirena® (levonorgestrel) é utilizado nas seguintes indicações:

- Contracepção (prevenção da gravidez) e menorragia idiopática (sangramento menstrual excessivo).

Possíveis reações adversas quando Mirena® (levonorgestrel) é utilizado para “proteção contra hiperplasia endometrial (crescimento excessivo da camada de revestimento interno do útero) durante terapia de reposição estrogênica” foram observadas com uma frequência similar, exceto nos casos especificados.

Muito Comum: 10 ou mais em cada 100 usuárias (> 1/10) provavelmente apresentarão:

- Dor de cabeça;
- Dor abdominal/pélvica;

- Alterações no sangramento incluindo aumento ou diminuição no sangramento menstrual, gotejamento, oligomenorreia (menstruações pouco frequentes) e amenorreia (ausência de sangramento);
- Vulvovaginite* (inflamação do órgão genital externo ou vagina);
- Corrimento genital*.

Comum: entre 1 e 10 em cada 100 usuárias (> 1/100 a < 1/10) provavelmente apresentarão:

- Humor deprimido/depressão;
- Enxaqueca;
- Náusea;
- Acne;
- Hirsutismo (excesso de pelos pelo corpo);
- Dor nas costas**;
- Infecção do trato genital superior;
- Cistos ovarianos;
- Dismenorreia (menstruação dolorosa/cólica menstrual);
- Dor nas mamas**;
- Expulsão do dispositivo intrauterino (completa ou parcial).

*Estudo de proteção endometrial: “comum”.

**Estudo de proteção endometrial: “muito comum”.

Incomum: Entre 1 e 10 em cada 1.000 usuárias (> 1/1.000 a < 1/100) provavelmente apresentarão:

- Alopecia (queda de cabelo);
- Perfuração do útero.

Frequência desconhecida

- Hipersensibilidade (reação alérgica) incluindo *rash*, urticária (erupção na pele) e angioedema (caracterizado por um inchaço súbito, por exemplo de olhos, boca e garganta);
- Aumento da pressão arterial.

Descrição das possíveis reações adversas selecionadas:

Os fios de remoção podem ser sentidos pelo parceiro durante a relação sexual.

Caso você engravide enquanto estiver usando Mirena® (levonorgestrel), existe a possibilidade de que a gravidez ocorra fora do útero.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante os procedimentos de inserção ou remoção de Mirena® (levonorgestrel):

- Dores, sangramentos, reações vasovagais relacionadas à inserção, como tonturas ou síncope (desmaio). O procedimento pode resultar em convulsão (ataque) em paciente epiléptica.

Foram relatados casos de sepse (uma infecção sistêmica muito grave, que pode ser fatal) após a inserção do dispositivo intrauterino (DIU).

Quando Mirena® (levonorgestrel) é utilizado para a indicação de proteção contra hiperplasia endometrial na terapia de reposição estrogênica o risco de câncer de mama é desconhecido. Casos de câncer de mama foram relatados (frequência desconhecida).

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

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

Apresentações do Mirena

Endoceptivo (DIU – Dispositivo Intrauterino) – 52 mg

- Cartucho contendo 1 blíster estéril com 1 endoceptivo (DIU) e 1 aplicador.

Mirena® (levonorgestrel) é um endoceptivo, ou seja, um dispositivo intrauterino (DIU) com liberação de levonorgestrel, cuja taxa inicial de liberação é de 20 mcg/24 horas.

Uso intrauterino.

Uso adulto.

Qual a composição do Mirena?

Cada endoceptivo (DIU) contém:

52 mg de levonorgestrel e apresenta taxa inicial de liberação de 20 mcg/24h.

Excipientes: elastômero de polidimetilsiloxano, cilindro de polidimetilsiloxano, estrutura em T, fios de remoção.

Superdose: o que acontece se tomar uma dose do Mirena maior do que a recomendada?

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

Interação medicamentosa: quais os efeitos de tomar Mirena com outros remédios?

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

O mecanismo de ação de Mirena® (levonorgestrel) é principalmente local, acredita-se que a utilização de outros medicamentos não aumenta o risco de gravidez durante o uso de Mirena® (levonorgestrel). No entanto, recomenda-se que o médico seja informado se você usou recentemente ou está usando qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos sem prescrição médica.

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

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

Qual a ação da substância do Mirena?

Resultados de Eficácia

Comprimido

Após um coito único, a probabilidade de ocorrer gravidez, desde que nenhum método contraceptivo tenha sido utilizado, é de aproximadamente 8%, considerando um ciclo menstrual regular, sendo que com a substância ativa Levonorgestrel (1,5 mg em uma única dose e utilizado dentro de 72 horas após coito desprotegido) é de 2%. Quanto mais tardio for o uso em relação ao ato sexual desprotegido, maior o índice de falha. Dessa forma, após um único ato de coito desprotegido, o Levonorgestrel pode falhar em cerca de 2% das mulheres que o usam corretamente (as chances de gravidez são aproximadamente quatro vezes maiores quando nenhum contraceptivo de emergência é usado).

Após um único ato de coito desprotegido, o tratamento pode falhar em cerca de 2% das mulheres que usam Levonorgestrel mesmo dentro do prazo de administração de 72 horas após o coito. O índice de falha de Levonorgestrel está baseado em uma única utilização do medicamento. Caso Levonorgestrel seja usado em mais que uma ocasião, o índice de falha cumulativo poderá ser mais elevado.

Em geral, as pílulas contraceptivas de emergência são menos eficazes que os métodos contraceptivos regulares. Uma vez que o índice de gravidez é baseado em uma única utilização, tais índices não podem ser comparados com os índices de falha dos contraceptivos usados regularmente, os quais são baseados em um ano completo de uso.

Se as pílulas utilizadas para contracepção de emergência tivessem a indicação para serem usadas frequentemente, o índice de falha durante um ano completo de uso

seria mais elevado do que o dos contraceptivos hormonais regulares. Portanto, as pílulas contraceptivas de emergência são inapropriadas para uso regular, não devendo ser utilizadas como método contraceptivo de rotina. O tratamento não deve ser desnecessariamente tardio já que a eficácia pode declinar com o tempo.

Não há recomendação para aumento da dose de Levonorgestrel em mulheres obesas ou com sobrepeso. Até o momento, não foram observados maiores índices de falhas com Levonorgestrel nesse subgrupo populacional, de acordo com dados clínicos de farmacovigilância pós-comercialização do produto.

Os métodos de contracepção de emergência em dose única ou duas doses de Levonorgestrel foram avaliados em estudo randomizado com 118 voluntárias alocadas entre dois grupos: Levonorgestrel, duas doses de 0,75 mg, em intervalo de 12 horas (grupo A) e Levonorgestrel, dose única de 1,5 mg (grupo B).

Onze casos de gestação (1,0%) foram relatados (7 no grupo A e 4 no grupo B). O risco relativo bruto de gestações foi similar nos dois grupos (RR = 0,71, 95% CI = 0,32-1,55, $p > 0,05$). Por outro lado, a taxa de eficácia estimada de 86,80% no grupo A foi significativamente inferior ao de 92,99% ($p < 0,05$) do grupo B. As taxas de gravidez aumentaram com atraso no início do tratamento e se atos de relação sexual desprotegida ocorreram após o tratamento. Concluiu-se que ambos os regimes eram eficazes e seguros.

O Levonorgestrel foi comparado ao acetato de ulipristal na prevenção da gravidez, quando administrado 72 horas após coito desprotegido, de acordo com um estudo randomizado, simples-cego (n=2221). O estudo era cego para os participantes, mas não para os investigadores. As pacientes foram randomizadas, baseadas no local do estudo e no tempo do coito desprotegido (dentro de 72 horas e de 72 a 120 horas), para receberem acetato de ulipristal 30 mg (n=844) ou Levonorgestrel 1,5 mg (n=852).

Na análise de eficácia avaliável da população que recebeu contracepção de emergência dentro de 72 horas após o coito (*endpoint* primário), houve 22 casos de gravidez (2,6%; 95% de intervalo de confiança, 1,7 a 3,9) no grupo de Levonorgestrel. Ambos os grupos de tratamento tiveram taxas significativamente baixas observadas em comparação com a taxa esperada de gravidez na ausência de contracepção de emergência dentro de 72 horas do coito desprotegido; sendo de 2,6% taxa de gravidez observada VS 5,4% de taxa de gravidez esperada, para o grupo de Levonorgestrel ($p=0,001$). A menstruação apresentou atraso após a contracepção de emergência em 2,1 +/- 8,2 dias no grupo de ulipristal e ocorreu 1,2 +/- 7,9 dias mais cedo que o esperado no grupo de Levonorgestrel ($p=0,001$). A duração do sangramento não foi afetada.

Um estudo esclareceu se o Levonorgestrel possui efeito sobre a fertilização ou implantação. Nesse estudo, 99 mulheres participaram, sendo recrutadas no

momento em que precisaram de contracepção de emergência. Todas as mulheres receberam Levonorgestrel 1,5 mg em dose única durante a consulta clínica. Amostras sanguíneas foram colhidas imediatamente antes da ingestão do comprimido para estimativa do LH sérico, níveis de estradiol e progesterona para o cálculo do dia da ovulação. Baseando-se nos dados endócrinos, os autores estimaram que o tempo de ovulação manteve-se em torno do período de ± 24 horas com acurácia em torno de 80%. As mulheres foram seguidas por 4 a 6 semanas para averiguação da ocorrência de gravidez. A efetividade do método contraceptivo, quando tomado antes e após a ovulação, foi determinada. Três mulheres engravidaram, apesar do uso de Levonorgestrel (taxa de gravidez: 3,0%).

O dia 0 foi determinado como dia da ovulação. As três mulheres que engravidaram tiveram ato sexual desprotegido entre os dias 1 e 0 e tomaram o Levonorgestrel no dia 2, baseados nos dados endócrinos. Entre as 17 mulheres que tiveram o ato no período fértil do ciclo e que utilizaram o Levonorgestrel após a ovulação (dia 1 a 2), os autores puderam esperar três ou quatro casos de gravidez, sendo constatados três casos. Entre as 34 mulheres que se submeteram ao intercurso sexual nos dias -5 e - 2 do período fértil e que utilizaram o Levonorgestrel antes ou no dia da ovulação, quatro casos de gravidez foram esperados, mas não foram observados. Concluindo, o fato de que todos os três casos de gravidez deste estudo ocorreram quando as mulheres utilizaram o Levonorgestrel por volta de 2 dias após a ovulação sugerem que o Levonorgestrel pode ser menos eficaz ou ineficaz se tomado no período pós-fertilização.

Referências:

Arowojolu Ao, Okewkie Ia, et al. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of Levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians. *Contraception*. 2002; 66(4):269-73.

Glasier Af, Cameron St, Finepm, et al: Ulipristal acetate versus Levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9714):555-562.

Novikova N, Weisberg E, Stanczyk Fz, Croxatto Hb, Fraser Is: Effectiveness of Levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation – a pilot study. *Contraception* 75 (2007) 112-118.

Sistema intrauterino

Estudos clínicos de eficácia contraceptiva com Levonorgestrel consistentemente demonstram a sua eficácia contraceptiva. A eficácia contraceptiva de Levonorgestrel foi estudada em três estudos clínicos nos quais participaram um total de 2.379 mulheres. Um ensaio comparou Levonorgestrel (n=1.821) ao DIU de cobre (n=937) por um período de cinco anos com um índice de Pearl resultante de 0,09 para Levonorgestrel e de 1,26 para o DIU de cobre. Após conclusão deste estudo, 168 mulheres do grupo de Levonorgestrel participaram de um segundo estudo e tiveram um novo SIU inserido por quatro anos. Resultados após 6.404 mulheres/mês de experiência revelaram um índice de Pearl igual à zero. Um terceiro estudo com Levonorgestrel foi não comparativo, e envolveu a participação de 390 mulheres por

cinco anos com um índice de Pearl resultante de 0,24. Dados combinados destes três estudos clínicos forneceram 91.133 mulheres/mês de experiência.

Houve um total de oito gestações, resultando em uma taxa de Pearl de 0,11.

A eficácia contraceptiva de Levonorgestrel foi estudada em cinco grandes estudos clínicos com 3.330 usuárias de Levonorgestrel. O índice de Pearl, que mede a eficácia, foi aproximadamente 0,2% de falha em um ano e o índice de falha cumulativo foi aproximadamente 0,7% em cinco anos. O índice de falha também inclui gestações devido a expulsões e perfurações não detectadas. Foi observada eficácia contraceptiva semelhante em um grande estudo de pós-comercialização com mais de 17.000 mulheres usuárias de Levonorgestrel. Como o uso de Levonorgestrel não requer a adesão da ingestão diária pelas usuárias, os índices de gestação em “uso típico” são semelhantes àqueles observados em estudos clínicos controlados (“uso perfeito”).

O uso de 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).

Levonorgestrel pode ser utilizado com bons resultados no tratamento de menorrágia idiopática. Em mulheres menorrágicas, o volume de sangramento menstrual diminuiu em 62 – 94% no final de três meses de uso e em 71 – 95% no final de 6 meses de uso. Levonorgestrel demonstrou eficácia semelhante na redução de perda sanguínea menstrual por até 2 anos comparado à ablação ou ressecção do endométrio. A menorrágia causada por leiomiomas submucosos pode responder de maneira menos favorável. A redução do sangramento aumenta a concentração de hemoglobina no sangue.

Levonorgestrel também alivia a dismenorreia.

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 o total de 634 usuárias de Levonorgestrel na perimenopausa e na pós-menopausa não foi relatado nenhum caso de hiperplasia endometrial durante o período que varia de um até cinco anos.

Características Farmacológicas

Comprimido

Propriedades Farmacodinâmicas

O mecanismo de ação do Levonorgestrel quando usado na contracepção de emergência pode variar dependendo da fase do ciclo menstrual em que for utilizado.

Sua ação pode se dar: inibindo ou retardando a ovulação; alterando a motilidade tubária e, com isso, dificultando a passagem do óvulo e/ou do espermatozoide pela mesma; dificultando a penetração do espermatozoide no muco cervical. O Levonorgestrel não exerce efeitos de interrupção sobre uma gravidez após a implantação da blástula no endométrio.

Propriedades Farmacocinéticas

Quimicamente o Levonorgestrel é a d(-)-13-beta-etil-17-alfa-etinil-17-beta-hidroxigon-4-en-3-ona, um progestogênio totalmente sintético. Sua absorção é rápida e completa após administração oral com biodisponibilidade de quase 100%.

Diferentemente do norgestrel, o Levonorgestrel não sofre efeito de primeira passagem, um importante contribuidor para a variabilidade interindividual, e apresenta alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas (97,5%).

Após uma única dose de Levonorgestrel (1,5 mg), os parâmetros farmacocinéticos obtidos foram: $C_{\text{máx}} = 39,3 \text{ nmol/L}$; $T_{\text{máx}} = 2,5 \text{ horas}$; $V_d = 260,0 \text{ L}$; $T_{1/2} = 43,3 \text{ horas}$; AUC nas primeiras 12 horas foi de $282,4 \text{ nmol/L/h}$ e nas primeiras 24 horas foi de $415,9 \text{ nmol/L/h}$.

O Levonorgestrel apresenta vários metabólitos, sendo os principais, 3a,5b e 3a,5a-tetraidrolevonorgestrel, que são excretados principalmente pela urina e, em menor proporção, pelas fezes. Não está ainda determinado se seus metabólitos são biologicamente ativos ou não. O Levonorgestrel radiomarcado penetra no leite materno.

O tempo médio estimado para início da ação terapêutica após a administração de Levonorgestrel é de 1 hora.

Sistema intrauterino

Propriedades farmacodinâmicas

O Levonorgestrel é um progestógeno com atividade antiestrogênica utilizado em ginecologia de diversas formas: 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.

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 Levonorgestrel, foram observadas alterações

morfológicas do endométrio e uma fraca reação local do tipo corpo estranho. O espessamento do muco cervical previne a passagem dos espermatozoides através do canal cervical. As condições locais do útero e das tubas uterinas inibem a função e a mobilidade dos espermatozoides, prevenindo a fertilização. Em algumas mulheres, a ovulação é inibida.

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 Levonorgestrel. Um fluxo escasso frequentemente evolui para oligomenorreia ou amenorreia. A função ovariana permanece normal e os níveis de estradiol são mantidos, mesmo quando as usuárias de Levonorgestrel apresentam amenorreia.

Propriedades farmacocinéticas

O princípio ativo de Levonorgestrel é o Levonorgestrel. O Levonorgestrel é diretamente liberado na cavidade uterina. O índice de liberação inicial de Levonorgestrel in vivo é de aproximadamente 20 mcg/24h e diminui para 10 mcg/24h após 5 anos.

Absorção

Após a inserção, Levonorgestrel libera Levonorgestrel imediatamente na cavidade uterina, como comprovado pelas medições da concentração sérica. A elevada exposição local ao medicamento na cavidade uterina leva ao elevado gradiente de concentração a partir do endométrio para o miométrio (gradiente endométrio/miométrio > 100 vezes) e a baixas concentrações séricas de Levonorgestrel (gradiente endométrio/soro > 1000 vezes).

Distribuição

O Levonorgestrel liga-se de forma inespecífica à albumina sérica e especificamente à SHBG (globulina de ligação a hormônios sexuais). Cerca de 1 a 2% do Levonorgestrel circulante está presente na forma de esteroide livre e 42 a 62% estão ligadas especificamente à SHBG. Durante o uso de Levonorgestrel, a concentração de SHBG diminui. Do mesmo modo, a fração ligada à SHBG diminui durante o tratamento e a fração livre aumenta. O volume médio aparente de distribuição de Levonorgestrel é cerca de 106 L.

Após 1 h da inserção de Levonorgestrel, o Levonorgestrel é detectável no soro.

A concentração máxima é atingida dentro de duas semanas após a inserção. À medida que ocorre a diminuição do índice de liberação, a concentração sérica mediana de Levonorgestrel diminui de 206 pg/mL (do 25o a 75o percentil: 151

pg/mL a 264 pg/mL) aos seis meses para 194 pg/mL (146 pg/mL a 266 pg/mL) aos 12 meses de uso e para 131 pg/mL (113 pg/mL a 161 pg/mL) aos 60 meses em mulheres em idade reprodutiva com peso corporal acima de 55 kg.

O peso corporal e a concentração sérica de SHBG demonstraram afetar a concentração sistêmica de Levonorgestrel, ou seja, baixo peso corporal e/ou um elevado nível de SHBG aumenta a concentração de Levonorgestrel. Em mulheres em idade reprodutiva com baixo peso corporal (37 a 55 kg) a concentração sérica mediana de Levonorgestrel é aproximadamente 1,5 vezes maior.

Em mulheres pós-menopáusicas usando Levonorgestrel concomitantemente com tratamento estrogênico não oral, a concentração sérica mediana de Levonorgestrel diminui de 257 pg/mL (25o a 75o percentis: 186 pg/mL a 326 pg/mL) aos 12 meses para 149 pg/mL (122 pg/mL a 180 pg/mL) aos 60 meses. Quando Levonorgestrel é utilizado junto com um medicamento a base de estrogênio por via oral, a concentração sérica de Levonorgestrel aos 12 meses é aumentada para aproximadamente 478 pg/mL (25o a 75o percentis: 341 pg/mL a 655 pg/mL) devido à indução da SHBG pelo tratamento com estrogênio oral.

Biotransformação

O Levonorgestrel é extensivamente metabolizado. Os principais metabólitos no plasma são as formas conjugadas e não conjugadas do 3alfa-5beta-tetraidro-levonorgestrel. Com base em estudos in vitro e in vivo, CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo do Levonorgestrel, CYP2E1, CYP2C19 e CYP2C9 também podem estar envolvidas, mas em menor extensão.

Eliminação

A depuração total de Levonorgestrel do plasma é de aproximadamente 1,0 mL/min/kg.

Apenas quantidades residuais de Levonorgestrel são excretadas na forma inalterada. Os metabólitos são excretados junto com as fezes e a urina na proporção de aproximadamente 1. A meia-vida de excreção, a qual é representada principalmente por metabólitos, é de cerca de um dia.

Linearidade/Não-Linearidade

A farmacocinética do Levonorgestrel é dependente da concentração de SHBG, que é influenciada por estrogênios e androgênios. Durante o uso de Levonorgestrel, foi observada uma redução média de SHBG de cerca de 30%, o que resulta em redução do Levonorgestrel no soro, indicando uma farmacocinética não-linear de Levonorgestrel em relação ao tempo. Baseado na predominante ação local de Levonorgestrel, nenhum impacto na eficácia deste produto é esperado.

Dados de segurança pré-clínicos

A avaliação de segurança pré-clínica não revelou risco especial para humanos com base em estudos de segurança farmacológica, de toxicidade, de genotoxicidade e potencial carcinogênico de Levonorgestrel.

Não foi observada embriotoxicidade em coelhas após administração intrauterina de Levonorgestrel. A avaliação de segurança dos componentes do elastômero do reservatório hormonal, materiais de polietileno do produto e a combinação do elastômero e Levonorgestrel, baseada tanto na avaliação de toxicologia genética em sistemas de teste padrão in vitro e in vivo quanto em testes de biocompatibilidade não revelou bioincompatibilidade.

Como devo armazenar o Mirena?

Mirena® (levonorgestrel) deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade e da luz solar direta.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Como o produto é estéril, a embalagem só deve ser aberta pelo médico no momento da inserção.

Características organolépticas

Mirena® (levonorgestrel) tem como base uma estrutura de polietileno em forma de “T” que, na sua haste vertical, apresenta um cilindro com uma mistura de polidimetilsiloxano e levonorgestrel. Este cilindro é coberto por uma membrana que regula a liberação de levonorgestrel. O dispositivo contém 52 mg de levonorgestrel. Na extremidade inferior desta haste estão fixados dois fios marrons que se destinam à remoção do dispositivo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Dizeres Legais do Mirena

MS-1.7056.0106

Farm. Resp.:

Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF–SP nº 16532

Fabricado por:

Bayer Oy
Turku – Finlândia

Importado por:

Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1100
04779-900 – Socorro – São Paulo – SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15

SAC

0800 7021241
sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica.