



Bula Profissional da Saúde

SAYA CONTROL®

levonorgestrel

DKT DO BRASIL PRODUTOS DE USO PESSOAL LTDA.

COMPRIMIDO
1,5MG



Bula Profissional da Saúde

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Saya Control®
levonorgestrel

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido de 1,5 mg - Embalagem contendo 1 comprimido

USO ORAL - USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

levonorgestrel.....1,5mg

Excipientes* q.s.p.:.....1 comprimido

*polivinilpirrolidona, álcool anidro, clorofórmio, lactose monoidratada, amido de milho, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio e água purificada

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado à prevenção de gravidez, após uma relação sexual sem proteção por método contraceptivo, ou quando há suspeita de falha do método anticoncepcional rotineiramente utilizado.

Saya Control® é um contraceptivo de emergência e deve ser utilizado apenas nas seguintes situações:

- Em casos de suspeita de falha do método contraceptivo normalmente utilizado (por exemplo: ruptura ou deslocamento do preservativo masculino ou feminino, que tenha permitido contato do esperma na genitália feminina; deslocamento, ruptura ou remoção antecipada do diafragma ou capuz cervical; falha na interrupção do coito com contato do esperma na genitália feminina, cálculo incorreto do método periódico de abstinência; expulsão/extrusão de D.I.U ou implante subcutâneo.; em caso de ter ocorrido relação sexual desprotegida em momento de uso incorreto da pílula anticoncepcional rotineira);
- Em casos de relação sexual sem proteção por método contraceptivo;
- Em casos de agressão sexual por meio de força física.

2. RESULTADOS E EFICÁCIA

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 (1,5mg 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, **Saya Control®** 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 **Saya Control®** mesmo dentro do prazo de administração de 72 horas após o coito. O índice de falha de **Saya Control®** está baseado em uma única utilização do medicamento. Caso **Saya Control®** 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 Saya Control® em mulheres obesas ou com sobrepeso.

Até o momento, não foram observados maiores índices de falhas com Saya Control® 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 0,75mg, em intervalo de 12 horas (grupo A) e levonorgestrel, dose única de 1,5mg (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.

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 30mg (n=844) ou levonorgestrel 1,5mg (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 1,5mg 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.

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, CAMERONST, 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.



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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. 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-hidroxi-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 (1,5mg), os parâmetros farmacocinéticos obtidos foram: $C_{máx} = 39,3$ nmol/L; $T_{máx} = 2,5$ horas; $V_d = 260,0$ L; $T_{1/2} = 43,3$ horas; AUC nas primeiras 12 horas foi de 282,4 nmol/L/h e nas primeiras 24 horas foi de 415,9 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 radio marcado penetra no leite materno.

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Saya Control® não deve ser utilizado quando houver sangramento genital anormal ou de origem desconhecida ou quando há hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula.

Saya Control® não deve ser administrado em casos de gravidez confirmada ou suspeita.

Categoria de risco na gravidez: X.

Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.

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

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Saya Control® não deve ser utilizado como método anticoncepcional de rotina.

Saya Control® tem taxas elevadas de hormônio e seu uso repetido ainda não têm sua segurança estabelecida. Para uso rotineiro há outros métodos anticoncepcionais mais eficazes.

Saya Control® não protege para risco de gravidez por relações sexuais sem proteção anticoncepcional que tenham ocorrido antes do período para o qual foi indicado, e nem protege para relações sexuais desprotegidas que ocorram após seu uso.

Após o uso do **Saya Control®** deve-se usar outros métodos anticoncepcionais (por exemplo, o preservativo) até a próxima menstruação.

Saya Control® não protege contra infecções sexualmente transmissíveis.

Antes de iniciar o tratamento é aconselhável fazer exames laboratoriais para verificar se já existe gravidez.

Este medicamento causa malformação ao bebê se usado durante a gravidez.



Saya Control® não deve ser usado em casos de gravidez confirmada ou suspeita. Nestes casos ele não impede a evolução da gravidez.

O levonorgestrel pode passar para o leite humano. O uso durante a lactação é contraindicado nas primeiras 6 semanas após o parto. Em caso de uso do **Saya Control®** é recomendável suspender a amamentação temporariamente.

Estudo em lactentes de usuárias portadoras de implantes de levonorgestrel não evidenciou alterações nos bebês. Entretanto, não foram estudados os efeitos sobre o lactente e sobre a lactação em usuárias de levonorgestrel no esquema posológico empregado para contracepção de emergência. Recomenda-se interrupção temporária da amamentação em caso de uso do **Saya Control®**.

Se após o uso do **Saya Control®** a menstruação atrasar mais de sete dias da data prevista, deve-se avaliar a possibilidade de ocorrência de gravidez.

Em caso de falha da contracepção de emergência, com ocorrência de gravidez, recomenda-se avaliação por exame complementar para verificar a posição normal da gravidez (gestação tópica ou ectópica).

Se após o uso de **Saya Control®** houver atraso ou irregularidade menstrual acompanhados de dor no abdômen inferior, a possibilidade de gravidez ectópica deverá ser excluída.

O uso de Saya Control® pode causar tontura. Nestes casos deve-se evitar dirigir veículos ou operar máquinas.

Em pacientes portadoras ou com história de doenças hepáticas ativas ou tumores hepáticos; em doenças da vesícula biliar; carcinoma de mama, útero ou ovário; tromboflebite ativa ou doenças tromboembólicas, cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral, trombose de retina, embolia pulmonar prévia; diátese hemorrágica; história prévia de hipertensão intracraniana idiopática, de gestação ectópica, de icterícia gravídica ou decorrente do uso de anticoncepcionais, **Saya Control®** deve ser administrado após consideração cautelosa da relação risco/benefício.

Outras condições que também requerem observação cautelosa são: asma, pressão arterial alta, enxaqueca, epilepsia, doenças renais, diabetes mellitus, hiperlipidemias (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia) e história de estados depressivos graves.

A eficácia de **Saya Control®** pode ficar reduzida nas seguintes situações:

- Se ocorrer vômitos dentro de 4 horas da ingestão do medicamento;
- Nos casos de síndromes malabsortivas (como Doença de Chron e retocolite ulcerativa);
- Com o uso concomitante de medicamentos que interagem com o levonorgestrel (vide item 6 “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”);
- Se utilizado de maneira não adequada (após 72 horas do intercuro sexual, antes de intercuro sexual desprotegido, após a ocorrência de concepção -vide item 8 “POSOLOGIA E MODO DE USAR”).

O tratamento não deve ser tardio já que a eficácia pode declinar se o mesmo for iniciado após as primeiras 24 horas.

Saya Control® é recomendado somente para as situações de emergência Estadas acima (vide “Indicações”), não sendo indicado para o uso rotineiro como contraceptivo.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Este medicamento é para uso em mulheres adultas em idade fértil. Os dados de segurança obtidos com emprego deste medicamento em mulheres jovens com potencial para engravidar e menores de 17 anos de idade são limitados, não estando definida a segurança quanto ao emprego nesta faixa etária

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

Gravidade: Moderada



Efeito da interação: algumas drogas podem acelerar o metabolismo de contraceptivos orais quando tomados concomitantemente, sendo assim, estas têm capacidade de reduzir a eficácia dos contraceptivos orais.

Medicamentos: barbitúricos, fenitoína, fenilbutazona, rifampicina, griseofulvina determinados antibióticos das classes de penicilínicos, cefalosporinas e tetraciclinas (amoxicilina, ampicilina, oxacilina, penicilina G, penicilina G procaína, penicilina V, ticarcilina, ácido clavulânico, cefaclor, cefadroxil, defixime, ceftazidime, cefuroxime, tetraciclina, oxitetraciclina, cloxacilina, dicloxacilina, doxiciclina, eritromicina, limeciclina, tigeciclina ou minociclina), oxcarbazepina, carbamazepina, primidona, clobazam, antirretrovirais (delavirdina, efavirenz, nelfinavir, nevirapina, ritonavir), goma guar, isotretinoína, icofenolato mofetil e aminoglutetimida.

Efeito da interação: aumento da exposição aos contraceptivos orais.

Efeito da interação: aumento da exposição aos contraceptivos orais.

Medicamentos: amiodarona, terifunomida.

Efeito da interação: aumento da exposição ao medicamento e sua toxicidade (não contraceptivo).

Medicamentos: ciclosporina, fentanil.

Efeito da interação: aumento do risco tromboembólico.

Medicamento: ácido tranexâmico.

Efeito da interação: aumenta do medicamento (não contraceptivo).

Medicamentos: betametasona, hidrocortisona, prednisona, prednisolona, clomipramina, lamotrigina, metoprolol.

Efeito da interação: aumenta ou diminui a eficácia anticoagulante.

Medicamentos: dicumarol, varfarina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e umidade.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimidos redondos, brancos a esbranquiçados, não revestidos, com gravação “145” de um lado e liso do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O comprimido de **Saya Control®** deve ser administrado por via oral o mais breve possível após a relação sexual desprotegida, não ultrapassando 72 horas, pois ocorre diminuição da eficácia significativa quando há demora para a administração do comprimido. Quanto mais longe do momento do intercurso sexual desprotegido for a administração do medicamento, menor será sua eficácia.

Se ocorrer vômito dentro de 4 horas após a ingestão do comprimido, deve-se repetir a dose.

A segurança e eficácia de **Saya Control®** somente são garantidas na administração por via oral.

Saya Control® deve ser administrado no limite máximo de um comprimido de 1,5mg ao dia e em dose única.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas muito comuns (> 1/10):

Sangramento uterino irregular (alterações do padrão menstrual, menstruação irregular, menorragia)

Alterações no volume ou duração do fluxo menstrual ou na data esperada para o início do ciclo menstrual seguinte ao uso do **Saya Control®**.

Algumas mulheres podem experimentar pequenos sangramentos de escape após tomar **Saya Control®**.



A maioria das mulheres terá seu período menstrual seguinte ao uso do **Saya Control®** na data esperada ou mais cedo. A menstruação pode se alterar após a utilização de **Saya Control®**. Em geral, o fluxo menstrual será semelhante ao habitual, porém em alguns casos, o fluxo poderá ser maior ou menor. Os padrões de menstruação podem ser irregulares entre as mulheres que fizeram uso da medicação. A

maioria das mulheres terá sua menstruação ocorrendo dentro do prazo previsto. Em 57% dos casos, a menstruação ocorrerá dentro de um intervalo de 2 dias em relação ao dia esperado. Em 5% dos casos, pode ocorrer atraso superior a 7 dias. Em casos de atraso menstrual superior a uma semana, deve-se considerar a possibilidade de ocorrência de gravidez. Antecipação da menstruação também pode ocorrer.

Outras reações adversas muito comuns: náusea, fadiga, dor abdominal inferior, cefaleia e tontura.

Reações adversas comuns (> 1/100 e < 1/10):

Sensibilidade mamária, diarreia e vômito.

Reações adversas sem frequência conhecida:

Aumento de peso, icterícia, elevação da pressão arterial, elevação do colesterol, elevação da glicemia, gestação ectópica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Efeitos adversos graves não têm sido relatados após a ingestão aguda de doses grandes de contraceptivos orais. A superdose pode causar náusea e pode acarretar hemorragia genital.

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

III - DIZERES LEGAIS

Reg. M.S: -1.1913.0005.001-7

Farmacêutica Responsável: Simone Gomes Sant'Anna

CRF-SP n°: 39.866

Fabricado por:

Mylan Laboratories Limited,

PlotNo. 20 & 21, Pharmez, Sarkhej - Bavla, National Highway No. 8-A, Near Village - Matoda,
Tal. Sanand, Dist. - Ahmedabad - 382 213, India.

Importado e Distribuído por:

DKT DO BRASIL PRODUTOS DE USO PESSOAL LIDA.

Av. Brigadeiro Faria Lima, n° 1912 -13° andar - Conj. I/J/M

São Paulo - SP | CEP 01451-000

CNPJ: 38.756.680/0001-40

www.dkt.com.br

SAC: 0800 011 1213

sac@dkt.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

“Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 22/02/2022.”.





Histórico de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bula		
Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
25/04/2024	NA	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão Inicial	VP/VPS	1,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 1