

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

SLINDA
(drospirenona)
4mg comprimido revestido

EXELTIS LABORATÓRIO FARMACÊUTICO LTDA

SLINDA[®] **drosipirenona**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Comprimidos revestidos de drosipirenona 4 mg

APRESENTAÇÕES

SLINDA[®] é apresentado sob a forma de comprimidos revestidos em cartuchos com 1, 2 ou 3 blísteres-calendário, contendo 28 comprimidos revestidos cada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido ativo branco de SLINDA[®] contém:

Drosipirenona 4,00 mg

Excipientes:

Celulose microcristalina, lactose, dióxido de silício, estearato de magnésio, revestimento (álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e talco) e água purificada.

Cada comprimido placebo verde de SLINDA[®] contém:

O comprimido não contém substâncias ativas.

Excipientes: Lactose monoidratada, amido, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, revestimento (hipromelose, triacetina, polissorbato 80, dióxido de titânio, azul de indigotina 132 laca de alumínio e óxido de ferro amarelo) e água purificada.

II - INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Contraceção hormonal oral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Prevenção de Gravidez

A eficácia de SLINDA[®] foi avaliada no estudo CF111/303 (NCT02269241). Este estudo clínico multicêntrico de único braço foi realizado nos Estados Unidos. A população de eficácia consistiu em 953 mulheres com idade maior ou igual a 35 anos de idade com 5.547 ciclos avaliados. O perfil demográfico das mulheres foi: idade média de 26,4 anos e IMC médio de 28,5 kg/m². a distribuição étnica foi de 53,3% caucasianas, 38,5% de afroamericanas, 2,2% de asiáticas e 6% de outras etnias. Durante esses ciclos, um total de 17 (1,8%) de mulheres reportaram gravidez, levando a um índice de Pearl (95% IC) de 4,0 (2,3; 6,4).

Uma mulher que engravidou durante o estudo estava amamentando e, portanto, não foi incluída no cálculo do Índice de Pearl (PI). O intervalo de confiança para o PI foi calculado assumindo que os eventos de gravidez tiveram distribuição de Poisson.

Além das 953 mulheres avaliadas para eficácia, 332 mulheres tinham IMC base maior ou igual a 30 (35%) e 173 mulheres tinham IMC base maior ou igual a 35 (18%). Os dados foram insuficientes para analisar o PI por subgrupos de IMC.

Tabela: Índice de Pearl Baseado nos Ciclos Avaliáveis e Gravidez Reportada em Mulheres com Idade ≤ 35 anos no estudo CF111/303:

	SLINDA[®]
--	---------------------------

	(N=953)
Sujeitos com gravidez, n(%)	17 (1,8)
Sujeitos sem gravidez, n(%)	936 (98,2%)
Número total de ciclos avaliáveis	5547
Índice de Pearl para ciclos avaliáveis	4,0
Intervalo de Confiança de 95% para Índice de Pearl, Limite Menor; Limite Maior	2,3; 6,4

Efeitos nos Padrões de Sangramento

O padrão de sangramento com SLINDA[®] foi avaliado sistematicamente usando os relatórios diários das pacientes no estudo CF111/303 em mulheres adultas.

A porcentagem de mulheres com sangramento regular ou com sangramento/escape irregular diminuiu com o tempo. No geral, a porcentagem de mulheres com sangramento regular ou escape diminuiu de 81% no Ciclo 1 para 26% no Ciclo 13. Da mesma forma, a porcentagem geral de mulheres com sangramento/escape irregular diminuiu de 61% no Ciclo 1 para 40% no ciclo 13. A porcentagem de mulheres com sangramento regular e sangramento/escape irregular geralmente diminuiu a partir do Ciclo 10 e foram mantidos em nível consistente a partir de então.

Tabela – Mulheres Adultas com Sangramento Regular e Sangramento/Escape Irregular: (Série de Segurança)

Ciclo	Regular		Irregular	
	n/m*	Taxa e IC 95% (%)	n/m*	Taxa e IC 95% (%)
Ciclo 1	1768/2178	81,2 (79,5; 82,8)	1337/2178	61,4 (59,3; 63,4)
Ciclo 6	507/1482	34,2 (31,8; 36,6)	703/1482	47,4 (44,9; 50,0)
Ciclo 13	185/700	26,4 (23,2; 29,7)	282/700	40,3 (36,7; 43,9)

* Abreviações: m = número de sujeitos com dados do ciclo; n = número de sujeitos com sangramento ou escape.

População pediátrica

No estudo CF111/304 conduzido na Europa em adolescentes do sexo feminino, pós-menarca (entre 12 e 17 anos de idade), os dados de sangramento foram geralmente consistentes com os dados obtidos no estudo CF111/303 em mulheres adultas. SLINDA[®] foi associado à diminuição da porcentagem de adolescentes apresentando sangramento ou escape fora de hora. O percentual de adolescentes com sangramento regular ou escape diminuiu de 98,0% no Ciclo 1 para 28,4% no Ciclo 13. A porcentagem de adolescentes com sangramento regular ou escape geralmente diminuiu a partir do Ciclo 9 e manteve-se em nível consistente a partir de então. Em contrapartida, a porcentagem de adolescentes com sangramento/escape irregular manteve-se em um nível consistente durante o estudo (53,0% no Ciclo 1 versus 52,2% no Ciclo 13).

Adicionalmente aos estudos CF111/303 e CF111/304, dois estudos adicionais avaliaram o sangramento associado ao SLINDA[®]. Um total de 91 mulheres (0,4%) destes 4 estudos descontinuaram o SLINDA[®] por problemas de sangramento irregular e amenorreia.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

SLINDA[®] é uma pílula exclusivamente de progestógeno que contém o progestógeno drospirenona, derivado da espironolactona.

Em uma dosagem terapêutica, a drospirenona também possui propriedades antiandrogênicas e antiminerlocorticóides leves. Não tem atividade estrogênica, glicocorticóide e antiglicocorticóide. Isto fornece à drospirenona um perfil farmacológico muito próximo ao hormônio natural progesterona.

Há indicações nos estudos clínicos que para contraceptivos hormonais combinados contendo 0,02 mg de drospirenona e 3 mg de etinilestradiol, as propriedades resultam em um leve efeito antiminerlocorticóide.

Farmacodinâmica

O efeito contraceptivo de SLINDA[®] é atingido principalmente pela inibição da ovulação. A drospirenona exibe uma forte

atividade anti-gonadotrófica inibindo a estimulação folicular e a ovulação pela supressão do hormônio luteinizante (LH). Além disso, a drospirenona tem um efeito sobre o colo do útero, aumentando a viscosidade do muco cervical.

Farmacocinética

Absorção

A drospirenona administrada por via oral é rápida e quase completamente absorvida. As concentrações máximas da substância ativa no plasma de aproximadamente 28 ng/ml são atingidas cerca de 3 a 4 horas após a ingestão única. A ingestão concomitante de alimentos não tem influência na extensão da absorção da drospirenona.

A farmacocinética de SLINDA® após dose única e repetida foi estudada em comparação com o produto comercializado contendo 3 mg de drospirenona micronizada em associação com etinilestradiol. Após administração de doses múltiplas, a biodisponibilidade relativa de SLINDA® foi de 76,51%.

Distribuição:

A drospirenona liga-se de 95% a 97% à albumina sérica e não se liga à globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG), nem à globulina ligadora de corticosteróides (CBG). O volume aparente médio de distribuição da drospirenona é de $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Metabolismo: (biotransformação)

A drospirenona é extensamente metabolizada após administração oral. Dois principais metabólitos não farmacologicamente ativos no plasma são a forma ácida da drospirenona, gerada pela abertura do anel lactona e o 4,5-di-hidro-drospirenona-3-sulfato, ambos os quais são formados sem envolvimento do sistema P450. A drospirenona é metabolizada em menor grau pelo citocromo P450 3A4 e demonstrou uma capacidade moderada para inibir esta enzima e o citocromo P450 2C9, além de uma inibição mais potente do citocromo P450 1A1 e do citocromo P450 2C19 in vitro.

Eliminação:

Após a administração oral, os níveis plasmáticos de drospirenona diminuem com uma meia-vida terminal de 32 horas.

A drospirenona é excretada apenas em quantidades vestigiais na forma inalterada. Os metabólitos da drospirenona são excretados com as fezes e a urina a uma taxa de excreção de cerca de 1,2 a 1,4.

Linearidade/ não linearidade

A farmacocinética da drospirenona oral é proporcional à dose, após doses únicas variando de 1-10 mg.

Condições de estado estacionário

Durante um ciclo de tratamento, as concentrações máximas no estado estacionário da drospirenona no soro de aproximadamente 40 ng/ml são atingidas após cerca de 7 dias de tratamento. Os níveis plasmáticos de drospirenona acumulam-se por um fator de cerca de 2 como consequência da relação entre a meia-vida terminal e o intervalo de dosagem.

Populações especiais

Efeito da insuficiência renal

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito do comprometimento renal na farmacocinética de SLINDA®. No entanto, os níveis séricos de drospirenona no estado estacionário em mulheres sob tratamento com um COC (contraceptivos orais combinados) contendo drospirenona com insuficiência renal leve (clearance de creatinina CLcr, 50 - 80 ml/min) foram comparáveis aos de mulheres com função renal normal. Os níveis séricos de drospirenona foram em média 37% mais elevados em mulheres com insuficiência renal moderada (CLcr, 30 - 50 ml/min) em comparação a mulheres com função renal normal. O tratamento com drospirenona foi também bem tolerado por mulheres com insuficiência renal leve e moderada. O tratamento com drospirenona não mostrou qualquer efeito clinicamente significativo na concentração sérica de potássio.

Efeito da insuficiência hepática

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da doença hepática na farmacocinética de SLINDA®. No entanto, os hormônios esteróides podem ser mal metabolizados em mulheres com insuficiência hepática.

Num estudo de dose única em mulheres tomando um COC (contraceptivo oral combinado) contendo drospirenona, a depuração oral (CL/F) diminuiu cerca de 50% em voluntárias com comprometimento hepático moderado em comparação com as com função hepática normal. O declínio observado na depuração da drospirenona em voluntárias com insuficiência hepática moderada não se traduziu em qualquer diferença aparente em termos das concentrações séricas de potássio. Mesmo na presença de diabetes e tratamento concomitante com espironolactona (dois fatores que podem predispor um paciente a hipercalemia), não foi observado aumento nas concentrações séricas de potássio acima do limite superior da faixa normal. Pode concluir-se que a drospirenona é bem tolerada em doentes com comprometimento hepático leve ou moderado (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

Não foram realizados estudos para avaliar a farmacocinética em grupos étnicos

Interações medicamentosas

Ver item 6 - Interações Medicamentosas

4. CONTRAINDICAÇÕES

As Pímulas Só de Progestógeno (PSPs), como o SLINDA[®], não devem ser utilizadas na presença de qualquer uma das condições listadas abaixo. Se alguma das condições aparecer pela primeira vez durante a utilização de SLINDA[®], o medicamento deve ser imediatamente interrompido.

- Transtorno tromboembólico venoso ativo.
- Doenças arteriais e cardiovasculares, passadas ou presentes (por exemplo, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença cardíaca isquêmica).
- Diabetes Mellitus com envolvimento vascular
- Presença ou história de doença hepática grave enquanto os valores da função hepática não tenham voltado ao normal.
- Insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda.
- Insuficiência adrenal.
- Malignidades sensíveis ou suspeitas a esteroides sexuais.
- Sangramento vaginal não diagnosticado antes do tratamento.
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na seção 1.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém lactose abaixo de 0,25g/ unidade farmacotécnica

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, azul de indigotina 132 laca de alumínio e óxido de ferro amarelo que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se alguma das condições/fatores de risco mencionados abaixo estiver presente, os benefícios de SLINDA[®] devem ser pesados em relação aos possíveis riscos para cada mulher individualmente e discutido antes da decisão de usar o SLINDA[®]. Em caso de agravamento, exacerbação ou primeira aparição de qualquer uma dessas condições, a mulher deve entrar em contato com seu médico. O médico deve então decidir se SLINDA[®] deve ser descontinuado.

Hipercalemia

A drospirenona é um antagonista da aldosterona com propriedades poupadoras de potássio. Na maioria dos casos, não é esperado aumento dos níveis de potássio. No entanto, recomenda-se verificar os níveis de potássio sérico durante o primeiro ciclo de tratamento em mulheres com insuficiência renal, com potássio sérico no limite superior de referência, ou mesmo durante o uso concomitante de medicamentos poupadores de potássio (Ver item 6 Interações Medicamentosas).

Distúrbios circulatórios

Há pouca evidência de estudos epidemiológicos de uma associação entre medicamentos contendo apenas progestógeno e um risco aumentado de infarto do miocárdio ou tromboembolismo venoso. Em vez disso, o risco de eventos cardiovasculares e

cerebrais está relacionado ao aumento da idade, hipertensão e tabagismo. Em mulheres com hipertensão, o risco de acidente vascular cerebral pode ser ligeiramente aumentado por preparações somente com progestágeno.

Embora não sejam estatisticamente significativos, alguns estudos indicam que pode haver um risco ligeiramente aumentado de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda, embolia pulmonar) associado ao uso de preparações contendo somente progestógeno. Os fatores de risco geralmente reconhecidos para tromboembolismo venoso (TEV) incluem história pessoal ou familiar positiva (TEV em um irmão ou um dos pais em idade relativamente precoce), idade, obesidade, tabagismo, imobilização prolongada, cirurgia de grande porte ou trauma importante.

O aumento do risco de tromboembolismo no puerpério deve ser considerado e as mulheres com história de tromboembolismo devem estar cientes da possibilidade de recidiva. O tratamento deve ser interrompido imediatamente se houver sintomas de um evento trombótico arterial ou venoso ou suspeita do mesmo e a descontinuação de SLINDA® deve ser considerada em caso de imobilização prolongada devido a cirurgia ou doença.

Metabolismo ósseo

O tratamento com SLINDA® leva à diminuição dos níveis séricos de estradiol, para um nível correspondente à fase folicular precoce. Atualmente, não se sabe se a diminuição dos níveis séricos de estradiol pode ter um efeito clinicamente relevante na densidade mineral óssea. A perda de densidade mineral óssea é particularmente preocupante durante a adolescência e início da idade adulta, um período crítico de formação óssea. Não se sabe se a redução da densidade mineral óssea nessa população reduzirá o pico de massa óssea e aumentará o risco de fraturas mais tarde na vida.

Câncer de mama

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos relatou que há um risco relativo ligeiramente aumentado (RR = 1,24) de ter câncer de mama diagnosticado em mulheres que estão atualmente usando Contraceptivos Orais (COs), principalmente usando preparações de estrogênio-progestógeno. O excesso de risco desaparece gradualmente durante o curso dos 10 anos após cessar o uso Contraceptivo Oral Combinado (COC). Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos de idade, o número excessivo de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COCs é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama. O risco de ter câncer de mama diagnosticado em usuários de medicamentos somente com progestógeno é possivelmente de magnitude similar àquela associada ao COC. No entanto, para medicamentos contendo apenas progestógeno, a evidência é baseada em populações muito menores de usuários e, portanto, é menos conclusiva do que a dos COCs. Esses estudos não fornecem evidências de causa. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido a um diagnóstico mais precoce de câncer de mama em usuários de CO, os efeitos biológicos dos COs ou uma combinação de ambos. Os cânceres de mama diagnosticados em usuários de COs tendem a ser menos avançados clinicamente que os cânceres diagnosticados naqueles que nunca usaram COs.

Tumores

Em casos raros, tumores hepáticos benignos e, mais raramente, tumores hepáticos malignos foram relatados em usuários de substâncias hormonais. Em casos isolados, esses tumores levaram a hemorragias intra-abdominais com risco de vida. Um tumor hepático deve ser considerado no diagnóstico diferencial quando ocorre dor abdominal alta, aumento do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal

Gravidez ectópica

A proteção com pílulas tradicionais somente para progestógenos contra gravidez ectópica não é tão boa quanto a dos contraceptivos orais combinados, devido a associação com a ocorrência frequente de ovulações durante o uso de pílulas só com progestógeno. Apesar do fato de que SLINDA® inibe consistentemente a ovulação, a gravidez ectópica deve ser levada em consideração no diagnóstico diferencial se a mulher apresentar amenorreia ou dor abdominal.

Diabetes

Embora os progestógenos possam ter um efeito na resistência periférica à insulina e tolerância à glicose, não há evidências da necessidade de alterar o regime terapêutico em diabéticos usando Pílulas Só de Progestógeno (PSPs), como SLINDA®. No entanto, pacientes diabéticos devem ser cuidadosamente observados durante os primeiros meses de uso.

Distúrbios psiquiátricos:

Humor deprimido e depressão são efeitos indesejáveis bem conhecidos do uso de contraceptivos hormonais. A depressão pode

ser grave e é um fator de risco bem conhecido para comportamento suicida e suicídio. As mulheres devem ser aconselhadas a contactar o seu médico em caso de alterações do humor e sintomas depressivos, incluindo logo após o início do tratamento.

Outras condições

Se ocorrer hipertensão sustentada durante o uso de SLINDA[®], ou se um aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente à terapia anti-hipertensiva, a interrupção de SLINDA[®] deve ser considerada.

O efeito biológico dos progestógeno no câncer de fígado não pode ser excluído; portanto, uma avaliação individual do risco/benefício deve ser realizada em mulheres com câncer de fígado se SLINDA[®] for considerado para contracepção oral nessas mulheres.

Como com qualquer outro contraceptivo hormonal, o cloasma pode ocasionalmente ocorrer, especialmente em mulheres com história de melasma gravídico. Mulheres com tendência ao melasma devem evitar a exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto estiverem tomando SLINDA[®].

As seguintes condições foram relatadas durante a gravidez e durante o uso de esteroides sexuais, mas uma associação com o uso de progestógeno não foi estabelecida: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistémico; síndrome urêmica hemolítica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda auditiva relacionada à otosclerose; angioedema (hereditário).

Cada comprimido ativo branco contém 17,50 mg de lactose anidra e cada comprimido placebo verde contém 55,50 mg de lactose mono-hidratada, portanto, doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Exame médico/ consulta

Antes do início ou restabelecimento de SLINDA[®], o histórico médico completo deverá ser levantado (incluindo antecedentes familiares) e a gravidez deve ser excluída. A pressão arterial deve ser medida, e um exame físico deve ser realizado, guiado pelas contra-indicações (Ver item 4 - Contra-indicações). A mulher também deve ser instruída a ler atentamente a bula do medicamento e a seguir os conselhos dados. A frequência e a natureza dos exames devem basear-se em diretrizes clínicas estabelecidas e devem ser adaptadas para cada mulher.

As mulheres devem ser informadas que os contraceptivos orais não protegem contra infecções por HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Ver também item 6 Interações Medicamentosas - Testes laboratoriais

Mudanças no padrão de sangramento menstrual

Durante a utilização de SLINDA[®] podem ocorrer distúrbios hemorrágicos. Se o sangramento for muito frequente e irregular, outro método contraceptivo deve ser considerado. Se os sintomas persistirem, uma causa orgânica deve ser descartada.

O manejo da amenorreia durante o tratamento depende se os comprimidos foram ou não tomados de acordo com as instruções e pode incluir um teste de gravidez.

O tratamento deve ser interrompido se ocorrer uma gravidez.

Redução da Eficácia

A eficácia Pílulas Só de Progestógeno (PSPs) pode ser reduzida no caso de: comprimidos esquecidos (Ver item 8 Posologia e Modo de Usar), distúrbios gastrointestinais (Ver Reações Adversas - seção 9) ou medicação concomitante (Ver Interações Medicamentosas - Item 6).

Carcinogênese, mutagênese e transtornos da fertilidade Efeitos teratogênicos:

Efeitos não teratogênicos:

Estudos em animais demonstraram que a exposição a doses muito elevadas de drospirenona durante a gravidez pode causar feminização de fetos masculinos.

Em animais de laboratório, os efeitos da drospirenona foram restritos àqueles associados à ação farmacológica conhecida. Em particular, estudos de toxicidade reprodutiva revelaram efeitos embriotóxicos e fetotóxicos em animais que são considerados específicos da espécie. Com exposições superiores às dos usuários de drospirenona, os efeitos sobre a diferenciação sexual

foram observados em fetos de ratos, mas não em macaco.

SLINDA[®] é indicado para a prevenção da gravidez.

Gravidez Efeitos teratogênicos:

"Categoria 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."

Gravidez

SLINDA[®] é contraindicado durante a gravidez. Se ocorrer gravidez durante o tratamento com SLINDA[®], deve evitar-se a ingestão de qualquer outra dose adicional.

Entretanto, estudos epidemiológicos abrangentes não revelaram risco aumentado de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado CO antes da gestação. Também não foram verificados efeitos teratogênicos decorrentes da ingestão acidental de COs no início da gestação.

Amamentação

Quantidades desprezíveis de drospirenona são excretadas no leite materno. Assim, em doses terapêuticas de SLINDA[®], não são esperados efeitos nos recém-nascido amamentados/lactentes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas com SLINDA[®].

Populações Especiais:

Uso pediátrico:

A segurança e eficácia de SLINDA[®] foram estabelecidas em mulheres adultas e adolescentes em idade fértil. Espera-se que a segurança e a eficácia sejam as mesmas para adolescentes pós-púberes com menos ou mais de 16 anos. SLINDA[®] é contraindicado antes da menarca. O estudo CF111/304 avaliou o perfil de segurança e sangramento de SLINDA[®] em mulheres adolescentes com idade de 14 a 17 anos, cujos dados foram no geral consistentes com os achados no estudo principal em mulheres adultas (Ver Resultados de Eficácia – Item 2).

Uso geriátrico:

SLINDA[®] é indicado apenas para mulheres em idade fértil.

Insuficiência hepática:

O uso de SLINDA[®] deve ser interrompido em casos de distúrbios agudos ou crônicos da função hepática até que os marcadores da função hepática retornem ao normal. Em caso de suspeita, a mulher deve procurar imediatamente um médico clínico especialista para exames e orientação.

Insuficiência renal:

Ver item 3 Características Farmacológicas: Efeito na insuficiência renal.

Diferenças por sexo:

SLINDA[®] é indicado apenas para mulheres em idade fértil.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nota: As informações de prescrição de medicações concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações.

As interações entre contraceptivos hormonais e outros medicamentos podem levar a hemorragias avançadas e/ ou falha contraceptiva. As seguintes interações foram relatadas na literatura (principalmente com contraceptivos combinados, mas ocasionalmente também com pílulas só com progestógeno).

Influência de outros medicamentos em SLINDA®

Tal como com outros contraceptivos hormonais, podem ocorrer interações entre SLINDA® e outros medicamentos metabolizados pelas enzimas microssomais hepáticas. Isso pode resultar em aumento da depuração dos hormônios sexuais. Os fármacos metabolizados pelas enzimas microssomais são hidantoínas (por exemplo, fenitoína), barbitúricos (por exemplo, fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina, bosentana e medicamentos para tratar HIV (ex. Ritonavir, nevirapina, nelfinavir) e, possivelmente, também oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, griseofulvina e produtos contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*), o que pode promover uma interação medicamentosa com alteração do *clearance* dos medicamentos. Se tal interação ocorrer, a indução enzimática máxima não é vista geralmente por 2-3 semanas, mas pode ser mantida por pelo menos 4 semanas após a cessação da terapia medicamentosa. As mulheres em tratamento com qualquer uma destas substâncias deve utilizar temporariamente um método de barreira, além de SLINDA®, durante o período de administração concomitante do fármaco e durante 28 dias após a sua interrupção. Em mulheres em terapia prolongada com indutores de enzimas hepáticas, outro método confiável e não-hormonal de contracepção deve ser considerado.

Os principais metabolitos da drospirenona no plasma humano, são gerados com um envolvimento escasso do sistema do citocromo P450. Portanto, é improvável que indutores e inibidores desta enzima possam influenciar o metabolismo da drospirenona.

Influência de SLINDA® em outros medicamentos

Os contraceptivos hormonais, como o SLINDA®, podem afetar o metabolismo de algumas outras substâncias ativas. Consequentemente, as concentrações no plasma e no tecido podem aumentar (por exemplo, ciclosporina) ou diminuir (por exemplo, lamotrigina).

Com base em estudos *in vitro* e estudos de interação *in vivo* em mulheres voluntárias usando omeprazol, sinvastatina e midazolam como substrato marcador, é improvável uma interação da drospirenona com o metabolismo de outras substâncias ativas.

Outras interações

Os dados publicados não mostraram efeito significativo sobre o potássio sérico após o uso concomitante de drospirenona e inibidores da ECA ou AINEs em pacientes sem insuficiência renal. A utilização concomitante de SLINDA® com antagonistas da aldosterona ou diuréticos poupadores de potássio não foi estudada. Neste caso, o potássio sérico deve ser testado durante o primeiro ciclo de tratamento (Ver item 5 - Advertências e Precauções).

Tal como com outros produtos de contracepção hormonal, durante o tratamento com carvão ativado, a absorção de SLINDA® pode ser reduzida, bem como a sua eficácia contraceptivas. Nestas circunstâncias, o conselho dado aos comprimidos esquecidos no item 8 Posologia e Modo de Usar é aplicável.

Testes laboratoriais

O uso de esteroides contraceptivos pode influenciar os resultados de certos testes laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos do fígado, tireoide, função adrenal e renal, níveis séricos de proteínas (carreadoras), por exemplo, globulina de ligação a corticosteroides e frações lipídicas/lipoproteicas, parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros de coagulação e fibrinólise.

Efeitos dos alimentos: não há interferência da alimentação na absorção do produto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene SLINDA® à temperatura ambiente, entre 15 °C a 30 °C. Guarde SLINDA® protegido da umidade. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

SLINDA® apresenta-se em embalagens contendo 1, 2 ou 3 blíster-calendário com 24 comprimidos revestidos ativos de cor branca + 4 comprimidos revestidos placebos de cor verde.

Os comprimidos ativos brancos contêm a letra 'D' de um lado e a letra 'E' do outro lado de cada comprimido, gravadas em baixo relevo.

Os comprimidos placebos verdes contêm a letra 'E' de um lado e o número '4' do outro lado de cada comprimido, gravadas em baixo relevo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como tomar SLINDA® com 28 comprimidos na cartela

Um comprimido deve ser tomado diariamente durante 28 dias consecutivos, um comprimido branco ativo por dia durante os primeiros 24 dias e um comprimido verde inativo diariamente durante os 4 dias seguintes. Os comprimidos devem ser tomados todos os dias aproximadamente à mesma hora do dia, para que o intervalo entre dois comprimidos seja sempre de 24 horas. Os comprimidos devem ser tomados na ordem mostrada na cartela. Adesivos marcados com os 7 dias da semana são fornecidos.

A mulher deve escolher o adesivo que começa no dia em que ela começa a tomar os comprimidos e colá-lo na cartela.

O primeiro comprimido do tratamento deve ser tomado no primeiro dia do sangramento menstrual. Depois disso, a tomada de comprimidos é contínua. Uma cartela subsequente é iniciada imediatamente após o término da cartela anterior, sem interrupção na ingestão diária de comprimidos.

Slinda®
drospirenona 4 mg

INÍCIO

Escolha a etiqueta que começa com o dia correspondente ao início do tratamento.
Cole a etiqueta na cartela, no retângulo indicado "Cole a etiqueta do dia aqui".

SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SAB	DOM
TER	QUA	QUI	SEX	SAB	DOM	SEG
QUA	QUI	SEX	SAB	DOM	SEG	TER
QUI	SEX	SAB	DOM	SEG	TER	QUA
SEX	SAB	DOM	SEG	TER	QUA	QUI
SAB	DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX
DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SAB

Informe ao paciente que este medicamento não protege contra doenças sexualmente transmissíveis, recomendando o uso de preservativo sempre que for necessário.

Como começar SLINDA®

Sem utilização prévia de um contraceptivo hormonal (no mês anterior):

A tomada de comprimidos deve começar no dia 1 do ciclo natural da mulher (primeiro dia do sangramento menstrual). Ao fazer isso, não são necessárias medidas contraceptivas adicionais.

Após o aborto no primeiro trimestre, recomenda-se iniciar o SLINDA® imediatamente após o aborto.

Nesse caso, não há necessidade de usar um método contraceptivo adicional.

Após o parto ou aborto no segundo trimestre

O tratamento contraceptivo com SLINDA® após o parto pode ser iniciado antes das menstruações terem voltado. Se mais de 21 dias se passaram, a gravidez deve ser descartada e um método adicional de contracepção deve ser usado na primeira semana.

Para mulheres amamentando, ver o item 5 - Advertências e Precauções no subitem amamentação.

Mudando de um contraceptivo hormonal combinado (contraceptivo oral combinado (COC), anel vaginal ou adesivo transdérmico)

A mulher deve iniciar SLINDA® de preferência no dia seguinte ao último comprimido ativo (o último comprimido que contém as substâncias ativas) do seu coe anterior ou no dia da remoção do anel vaginal ou do sistema transdérmico. Nestes casos, o uso

de um contraceptivo adicional não é necessário.

A mulher também pode iniciar o SLINDA® o mais tardar no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimidos, sem anel, sem emplastos ou placebo do seu anticoncepcional hormonal combinado anterior, mas durante os primeiros 7 dias de tomada do comprimido, um método de barreira adicional é recomendado.

Mudando de um método somente de progestógeno: Pílulas Só de Progestógeno (PSPs), injeção, implante ou de um sistema intrauterino (DIU) liberador de progestógeno

A mulher pode trocar qualquer dia de outro PSP e deve iniciar o SLINDA® dentro de 24 horas após a interrupção do PSP anterior. Ao remover o DIU a mulher deve iniciar o SLINDA® no dia seguinte, dentro de 24 horas após a remoção. Uma mulher pode deixar de usar um contraceptivo injetável e deve iniciar o tratamento no dia em que a próxima injeção deveria ocorrer.

Instruções para doses esquecidas

<ul style="list-style-type: none"> Se um comprimido ativo branco for esquecido 	<p>Tomar o comprimido esquecido assim que possível. Continue tomando um comprimido por dia, até o final da cartela.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Se dois ou mais comprimidos ativos brancos forem esquecidos 	<p>Tome o último comprimido esquecido assim que possível. Continue tomando um comprimido por dia até o final da cartela (um ou mais comprimidos esquecidos permanecerão na cartela). Medidas adicionais de contracepção não hormonais (como camisinha ou espermicida) deverão ser utilizadas como alternativa se a paciente tiver relações sexuais nos 7 dias após o esquecimento dos comprimidos.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Se um ou mais comprimidos inativos verdes forem esquecidos 	<p>Pule os dias dos comprimidos esquecidos e continue tomando um comprimido por dia, até o final da cartela.</p>

Conselhos em caso de distúrbios gastrointestinais

Se ocorrerem vômitos ou diarreia dentro de 3-4 horas após a tomada do comprimido, o novo comprimido (programado para o dia seguinte) deve ser tomado o mais rápido possível. O novo comprimido deve ser tomado no prazo de 12 horas do horário habitual da tomada de comprimidos, se possível. Se forem esquecidos mais de dois comprimidos, observar o conselho referente ao Gerenciamento de comprimidos esquecidos, incluindo o uso de contracepção não hormonal adicional, conforme indicado acima.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de SLINDA® foram estabelecidas em mulheres em idade reprodutiva. Espera-se que a segurança e a eficácia sejam as mesmas para adolescentes pós-púberes com idade entre 12 a 18 anos assim como em usuários com 18 anos ou mais. O uso desse produto é contraindicado antes da menstruação (menarca).

A tolerabilidade, segurança e aceitabilidade de SLINDA® foi investigada num ensaio clínico conduzido na União Europeia durante mais de 12 meses em 103 mulheres adolescentes (12-18 anos).

(Ver os itens: 3 - Propriedades Farmacodinâmicas e 5 Advertências e Precauções Método de Administração: Para uso oral.

"Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado"

9. REAÇÕES ADVERSAS

Tabela de reações adversas

As reações adversas que foram notificadas nos ensaios clínicos com SLINDA® estão listadas na tabela abaixo. Todas as reações

adversas estão listadas por classes de sistemas de órgãos e frequência: muito frequentes (1/10), frequentes (1/100 a <1/10), pouco frequentes (1/1.000 a <1/100), raras (1/10.000 a <1/1.000), muito raros (<1/10.000), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Classificação por Sistema corpóreo (versão 17.1 do MedDRA)	Comum >1/100 e <1/10 (>1% e 10%)	Incomum > 1/1.000 e <1/100 (> 0,1% e 1%)	Raro > 1/10.000 e <1/1.000 (>0,01% e 0,1%)	Desconhecido
Infecções e infestações		Infecção micótica vulvovaginal Infecção do trato urinário	Herpes oral	
Distúrbios do sangue e do sistema linfático		Anemia		
Distúrbios endocrinológicos		Distúrbio da função tiroideana Aumento do hormônio tireoestimulante Diminuição hormônio tireoestimulante		
Metabolismo e distúrbios nutricionais	Aumento de peso	Mudanças no apetite	Diabetes mellitus	
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça	Tontura Vertigem Enxaqueca	Disfunção do olfato Sonolência Hiperestesia Perturbação na atenção Hiperatividade psicomotora	
Distúrbios psiquiátricos	Diminuição da libido	Ansiedade Depressão Mudanças de humor Humor alterado Humor deprimido Irritabilidade Nervosismo Libido aumentada	Anorgasmia Ideação suicida Insônia Apatia	
Distúrbios nos olhos		Intolerância a lentes de contato	Astigmatismo Papiledema Olho seco	
Distúrbios cardíacos			Taquicardia Pré-síncope	
Distúrbios vasculares		Ondas de calor Flutuação da pressão arterial Epistaxe		
Distúrbios Gastrointestinal hepatobiliares	Náuseas	Dor abdominal Vômito Diarreia Prisão de ventre Distensão abdominal Flatulência	Úlcera gástrica Gastrite Doença do refluxo gastroesofágico Boca seca	
Distúrbios hepatobiliares		Aumento de Transaminases Aumento na bilirrubina no sangue	Adenoma hepático Dor hepática Lesão hepatocelular	
Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo	Acne	Alopecia Hiperidrose Erupção cutânea Seborreia Prurido	Dermatite alérgica Dermatite acneiforme Dermatite autoimune de progesterona Eczema Hirsutismo Pele seca Distúrbios na pele Suor noturno Reação de fotossensibilidade	
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos		Dor nas extremidades Dor nas costas	Inchaço nas articulações Artralgia	

		Espasmos musculares		
Distúrbios renal e urinário			Poliúria Hemorragia no trato urinário	
Distúrbios no sistema reprodutivo e mama	Dor na mama Mastalgia Hemorragia vaginal Dismenorreia Menstruação irregular	Amenorreia Menorragia Neoplasia mamária benigna Cisto no ovário Secura vulvovaginal Corrimento vaginal Leiomiomas uterinos Hemorragia uterina Espasmo uterino Síndrome pré-menstrual		
Distúrbios condições gerais e de administração		Astenia Edema periférico Fadiga	Sensação de anormalidade Mal-estar Sede	
Investigações		Creatina fosfoquinase sérica aumentada Gama-Glutamiltransferase aumentada Potássio no sangue aumentado Triglicerídeos sanguíneos aumentados	Desidrogenase sérica de lactato aumentada Creatinina no sangue aumentada Triglicerídeos no sangue diminuído Colesterol no sangue anormal Lipoproteína de baixa densidade sanguínea aumentada	
Distúrbios do sistema imunológico		Hipersensibilidade		
Distúrbios no sistema respiratório, torácico e mediastinal			Dispneia	

Notificação de suspeitas de reações adversas:

A notificação de suspeitas de reações adversas após o registro do medicamento é importante. Permite uma monitorização contínua da relação risco/benefício do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não houve relatos de efeitos deletérios graves de overdose. Os sintomas que podem ocorrer neste caso são náuseas, vômitos e sangramento vaginal leve. Não há antídotos e o tratamento adicional deve ser sintomático. No entanto, a drospirenona é um análogo da espironolactona que possui propriedades antiminerlocorticóides. Potássio e sódio séricos e evidências de acidose metabólica devem ser monitorados em casos de superdosagem.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3564.0010

Produzido por:

Laboratorios León Farma S.A.
León, Espanha



Importado e Registrado por:
Exeltis Laboratório Farmacêutico Ltda.
CNPJ: 19.136.432/0001-52



VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/10/2025.



Reciclável

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/05/2021	1713206/21-1	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não aplicável	VP/VPS	28 comprimidos revestidos
15/07/2021	2752528/21-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: Item 5 VPS: Item 7 (aspecto físico)	VP/VPS	28 comprimidos revestidos
16/02/2022	0567942/22-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: Itens 2, 3, 4, 6 VPS: Itens 5 e 8 (melhorias no texto) Dizeres Legais (Dados do Resp. Tecn.)	VP/VPS	28 comprimidos revestidos
31/05/2022	4235808/22-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: Item 7 VPS: Item 8 (Instruções para doses esquecidas)	VP/VPS	28 comprimidos revestidos
15/12/2022	5054454/22-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP e VPS: Item Apresentações	VP/VPS	28 comprimidos revestidos 84 comprimidos revestidos

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/10/2024	1496642/24-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: Item Apresentações, Item 2 (melhoria no texto), Item 4 (frases de alerta), Item 5 (adequação do texto) Item 6 (melhoria no texto e atualização de imagens), Item Dizeres Legais. VPS: Item Apresentações, Item 4 (frases de alerta), Item 7 (adequação do texto), Item Dizeres Legais.	VP/VPS	28 comprimidos revestidos 56 comprimidos revestidos 84 comprimidos revestidos
28/10/2025	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: layout VPS: layout; item 7(adequação do texto)	VP/VPS	28 comprimidos revestidos 56 comprimidos revestidos 84 comprimidos revestidos
12/12/2025	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP e VPS: Item 4	VP/VPS	28 comprimidos revestidos 56 comprimidos revestidos 84 comprimidos revestidos