

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Seasonique (0,03 mg + 0,15 mg) + (0,01 mg) comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película cor-de-rosa contém 0,03 mg de etinilestradiol e 0,15 mg de levonorgestrel.

Cada comprimido revestido por película branco contém 0,01 mg de etinilestradiol.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido revestido por película cor-de-rosa contém: 63,02 mg de lactose e 0,169 mg de vermelho allura (E129)

Cada comprimido revestido por película branco contém: 69,20 mg de lactose

Para lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Os comprimidos de etinilestradiol/levonorgestrel são cor-de-rosa, redondos, biconvexos, com cerca de 5,7 mm de diâmetro, com a gravação “172” num lado e “T” no outro lado.

Os comprimidos de etinilestradiol são brancos, redondos, biconvexos, com cerca de 5,7 mm de diâmetro, com a gravação “173” num lado e “T” no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

Contraceção oral.

A decisão de prescrever Seasonique deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com Seasonique se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

Seasonique é um contraceptivo oral para regime prolongado no qual os comprimidos são tomados continuamente durante 91 dias. Cada embalagem subsequente de 91 dias é iniciada no dia seguinte à toma do último comprimido da embalagem anterior.

A embalagem de Seasonique consiste em 84 comprimidos da combinação de 0,30 mg de etinilestradiol e 0,15 mg de levonorgestrel e em 7 comprimidos de 0,01 mg de etinilestradiol.

Como utilizar Seasonique

A toma dos comprimidos é contínua durante 91 dias. Um comprimido é tomado por via oral à mesma hora todos os dias na ordem apresentada na embalagem blister.

Um comprimido cor-de-rosa contendo levonorgestrel e etinilestradiol é tomado durante 84 dias consecutivos, seguido de um comprimido branco de etinilestradiol durante 7 dias, período durante o qual ocorre geralmente a hemorragia de privação.

Como iniciar Seasonique

Os comprimidos devem ser tomados todos os dias por volta da mesma hora, se necessário com um pouco de líquido, na ordem apresentada na embalagem blister. Um comprimido é tomado diariamente durante 91 dias consecutivos. Um comprimido cor-de-rosa deve ser tomado diariamente durante 84 dias consecutivos, seguido de um comprimido branco durante 7 dias consecutivos. Deve ocorrer uma hemorragia de privação prevista durante os 7 dias em que são tomados os comprimidos brancos.

Cada ciclo subsequente de 91 dias é iniciado sem interrupção no mesmo dia da semana em que a doente tomou a sua primeira dose de Seasonique, seguindo o mesmo esquema.

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

A toma dos comprimidos tem de ser iniciada no dia 1 do ciclo natural da mulher (isto é, o primeiro dia da menstruação). As mulheres podem iniciar Seasonique mais tarde (isto é, nos dias 2-5 do ciclo), mas neste caso devem ser aconselhadas a utilizar um método de barreira adicional durante os primeiros 7 dias da toma dos comprimidos.

Mudança de um contraceptivo hormonal combinado (contracetivo oral combinado (CHC), anel vaginal ou adesivo transdérmico)

A mulher deve iniciar Seasonique no dia seguinte à toma do último comprimido ativo (o último comprimido que contém as substâncias ativas) do CHC anterior. No caso de ter sido utilizado um anel vaginal ou um adesivo transdérmico, a mulher deve iniciar a utilização de Seasonique no dia da sua remoção mas, o mais tardar, na altura em que deveria ser efetuada a aplicação seguinte.

Mudança de um método só com progestagénio (minipílula, injetável, implante) ou de um dispositivo de libertação intrauterina de progestagénio (DLIU)

A mulher pode mudar em qualquer dia de uma minipílula (de um implante ou de um DLIU no dia da sua remoção, de uma forma injetável no dia em que a injeção seguinte deveria ser administrada) mas, em todos estes casos, deve ser aconselhada a utilizar um método de barreira adicional durante os primeiros 7 dias de toma dos comprimidos.

Após um aborto ocorrido no primeiro trimestre

A mulher pode iniciar imediatamente. Ao proceder desta forma, não são necessárias medidas contraceptivas adicionais.

Após um parto ou um aborto ocorrido no segundo trimestre

As mulheres devem ser aconselhadas a iniciar a utilização entre os dias 21 a 28 após o parto ou um aborto ocorrido no segundo trimestre. Se iniciar mais tarde, a mulher deve ser aconselhada a utilizar um método de barreira adicional durante os primeiros 7 dias. Contudo, se já tiverem ocorrido relações sexuais, deve excluir-se uma gravidez antes do início efetivo da utilização do CHC ou a mulher tem de esperar pelo primeiro período menstrual.

O aumento do risco de TEV durante o período pós-parto deve no entanto ser considerado (ver secção 4.4 e 4.6).

Em mulheres que estão a amamentar ver secção 4.6.

O que fazer no caso de esquecimento de comprimidos

A fiabilidade contraceptiva pode estar diminuída no caso de esquecimento da toma dos comprimidos cor-de-rosa e especialmente, se a mulher se esquecer de tomar os primeiros comprimidos da embalagem blister.

Caso se verifique que o esquecimento de um comprimido cor-de-rosa ocorreu no período de 12 horas depois da hora habitual em que deveria ser tomado, o comprimido que foi esquecido deve ser tomado imediatamente e o tratamento deve continuar normalmente tomando o comprimido seguinte à hora habitual.

Caso se verifique que o esquecimento de um ou mais comprimidos cor-de-rosa ocorreu mais de 12 horas depois da hora normal em que deveria(m) ser tomado(s), a proteção contraceptiva pode estar diminuída. No caso de esquecimento de comprimidos podem ser seguidas duas regras básicas:

a toma dos comprimidos nunca deve ser interrompida durante um período superior a 7 dias

são necessários 7 dias de toma ininterrupta de comprimidos para obter a supressão adequada do eixo hipotálamo-hipófise-ovário.

Portanto, pode ser dado o seguinte conselho para ser adotado na prática diária:

Esquecimento de comprimidos cor-de-rosa de levonorgestrel/etinilestradiol

Durante o período do Dia 1 ao Dia 7 (semana 1)

A mulher deve tomar o último comprimido rosa esquecido logo que se lembre, mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo. Deve então continuar a tomar os comprimidos à hora habitual. Além disso, deve ser utilizado um método contraceptivo, tal como o preservativo, durante os 7 dias seguintes. Se a relação sexual ocorreu nos 7 dias anteriores, a possibilidade de uma gravidez deve ser considerada. Quanto mais comprimidos são esquecidos e quanto mais próximo se está na fase dos comprimidos brancos, maior é o risco de uma gravidez.

Se um ou mais comprimidos são esquecidos durante a semana 1, existe um maior risco de gravidez.

Durante o período do Dia 8 ao Dia 77 (semana 2 à semana 11)

A mulher deve tomar o último comprimido rosa esquecido logo que se lembre, mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo. Deve então continuar a tomar os comprimidos à hora habitual. Desde que tenha tomado seus comprimidos corretamente nos 7 dias anteriores ao esquecimento, não há necessidade de precauções adicionais. No entanto, se a mulher se esqueceu de mais que 1 comprimido, deverá ser aconselhada a utilizar precauções adicionais durante 7 dias.

Durante o período do Dia 78 ao Dia 84 (semana 12)

O risco da redução da eficácia é iminente devido ao intervalo próximo de sete dias de comprimidos com apenas etinilestradiol. No entanto, mesmo ajustando o esquema posológico, deverá ter-se proteção contraceptiva adicional. Não há necessidade de utilizar precauções contraceptivas adicionais, desde que, nos 7 dias que precederam o primeiro comprimido esquecido a mulher tomou todos os comprimidos corretamente. Se este não for o caso, esta deve usar precauções adicionais para os próximos 7 dias e deve parar de tomar os comprimidos combinados cor rosa e tomar apenas o comprimido branco de etinilestradiol menos os comprimidos esquecidos, a fim de induzir a hemorragia de privação. Posteriormente, pode iniciar um novo ciclo de Seasonique.

Esquecimento de comprimidos brancos de etinilestradiol (semana 13)

Os comprimidos esquecidos devem ser omitidos e os outros comprimidos devem continuar a ser tomados à hora habitual até ter acabado embalagem. Não são necessárias precauções contraceptivas adicionais.

Se a mulher não tiver uma hemorragia de privação durante a semana 13 (enquanto estiver a tomar os comprimidos brancos de etinilestradiol), deve excluir-se a possibilidade de gravidez antes de ser iniciado um novo ciclo de 91 dias.

Aconselhamento em caso de perturbações gastrintestinais

No caso de perturbações gastrintestinais graves (p. ex., vômitos ou diarreia), a absorção pode não ser completa e devem tomar-se medidas contraceptivas adicionais. Se ocorrerem vômitos no período de 3 a 4 horas após a toma dos comprimidos, a mulher deve seguir os conselhos dados no caso de comprimidos esquecidos. Se a mulher não quiser mudar o esquema normal de toma dos comprimidos, pode tomar o(s) comprimido(s) cor-de-rosa adicional(is) da última fila (semana 12).

População pediátrica

A eficácia e segurança de Seasonique em mulheres em idade fértil com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Método de administração: via oral.

4.3. Contraindicações

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas situações abaixo indicadas. Caso se manifeste pela primeira vez qualquer das patologias durante a utilização de CHC, a utilização do medicamento deve ser imediatamente suspensa.

Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)

Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])

Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S

Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)

Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)

Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)

Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromical (p. ex., angina de peito)

Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromical (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)

Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)

Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais

Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:

diabetes mellitus com sintomas vasculares

hipertensão grave

dislipoproteinemia grave

Pancreatite ou antecedentes da mesma se associados a hipertrigliceridémia grave

Presença ou antecedentes de doença hepática grave desde que os valores da função hepática não tenham normalizado

Presença ou antecedentes de tumores hepáticos (benignos ou malignos)

Neoplasias malignas conhecidas ou suspeitas, sensíveis aos esteroides sexuais (p. ex., dos órgãos genitais ou da mama)

Hemorragia vaginal não diagnosticada

Em associação com o produto à base de plantas contendo hipericão (*Hypericum perforatum*)

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Seasonique está contra-indicado para utilização concomitante com medicamentos que contenham ombitasvir / paritaprevir / ritonavir e dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secções 4.4 e 4.5).

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequação de Seasonique deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de Seasonique deverá ser descontinuada.

Perturbações circulatórias

Risco de tromboembolismo venoso (TEV)

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Os dados de um estudo de coorte retrospectivo sugerem que o risco de TEV associado ao Seasonique pode ser 1,4 vezes maior (FC 1,40, IC 95% 0,90 - 2,19) em comparação com CHCs que contêm levonorgestrel usados em um ciclo de 28 dias. Os dados sugerem que este risco pode aumentar em mulheres que utilizam o Seasonique como primeiro contraceptivo oral. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deverá ser tomada apenas depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com os CHCs, como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estudos epidemiológicos em mulheres que utilizam contraceptivos orais combinados de baixa dosagem (<50 µg de etinilestradiol) revelaram que em cada 10.000 mulheres, entre cerca de 6 a 12 desenvolverão um TEV em um ano.

Em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel, cerca de 6¹ desenvolverão um TEV em um ano.

O número de TEVs por ano com CHCs de baixa dosagem é inferior ao número esperado em mulheres durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

Em casos extremamente raros, foi notificada a ocorrência em utilizadores CHC de trombose noutros vasos sanguíneos, p. ex., nas veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

Fatores de risco para TEV

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

Seasonique é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

Tabela: Fatores de risco para TEV

Fatores de risco	Comentário
------------------	------------

¹ Intervalo médio de 5-7 por 10.000 WY, com base no risco relativo de CHCs contendo levonorgestrel versus não uso de aproximadamente 2.3 a 3.6

Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m ²)	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC. Particularmente importante considerar se outros fatores de risco também presentes.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de pílula (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa mobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional. O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se Seasonique não tiver sido descontinuado antecipadamente.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença intestinal inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e anemia de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)
Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:
tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:
início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;
dor torácica aguda;
atordoamento ou tonturas graves;
batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") não são -específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

Risco de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral). Os dados de um estudo retrospectivo longitudinal sugerem que pode existir um maior risco de TEA associado ao Seasonique em comparação com os CHCs de 28 dias que contém levonorgestrel. Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

Fatores de risco para TEA

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela).

Seasonique é contraindicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

Tabela: Fatores de risco para TEA

Fatores de risco	Comentário
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m ²)	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC. Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de

	CHC (que poderá ser prodromico de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistêmico.

Sintomas de TEA

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar ajuda médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:
 entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
 alterações súbitas do caminhar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
 confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
 alterações súbitas da visão em um ou ambos os olhos;
 cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
 perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:
 dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
 desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
 sensação de enfartamento, indigestão ou sensação de sufoco;
 sudação, náuseas, vômitos ou tonturas;
 fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
 batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

Tumores

Em alguns estudos epidemiológicos foi notificado um maior risco de cancro do colo do útero em utilizadoras de longo prazo de CHCs (> 5 anos), mas continua a ser controverso o grau em que esta observação é atribuível aos efeitos de confusão resultantes do comportamento sexual e de outros fatores tais como o vírus do papiloma humano (HPV).

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos indicou que existe um ligeiro aumento do risco relativo (RR = 1,24) de ter cancro da mama diagnosticado em mulheres que estão atualmente a utilizar CHCs. O risco acrescido desaparece gradualmente durante o período de 10 anos após a suspensão da utilização do CHC. Como o cancro da mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o número excedente de diagnósticos de cancro da mama em utilizadoras atuais e recentes de CHC é pequeno em relação ao risco global de cancro da mama. Estes estudos não proporcionam qualquer evidência de causalidade. O padrão observado de aumento do risco pode ser devido a um diagnóstico mais precoce de cancro da mama em utilizadoras de CHCs, aos efeitos biológicos dos CHCs ou a uma combinação de ambos. Os cancros da mama diagnosticados em

mulheres que sempre utilizaram CHCs tendem a estar num estadio clinicamente menos avançado do que os cancros diagnosticados em que nunca utilizaram CHCs.

Em casos raros, foram notificados tumores hepáticos benignos e, ainda mais raramente, tumores hepáticos malignos em utilizadoras de CHCs. Em casos isolados, estes tumores deram origem a hemorragias intra-abdominais potencialmente fatais. No diagnóstico diferencial, deve considerar-se a possibilidade de um tumor hepático quando ocorrem dor intensa na região abdominal superior, hepatomegália ou sinais de hemorragia intra-abdominal em mulheres que tomam CHCs. Com a utilização de CHCs de dose mais alta (50 µg de etinilestradiol), observa-se uma redução do risco de cancro endometrial e ovárico. Ainda não foi confirmado se esta redução se aplica também aos CHCs de dose mais baixa.

Outras doenças

Mulheres com hipertrigliceridémia, ou com antecedentes familiares da mesma, podem estar em maior risco de pancreatite quando utilizam CHCs.

Embora tenham sido notificados ligeiros aumentos da tensão arterial em muitas mulheres que tomavam CHCs, os aumentos clinicamente relevantes são raros. Só se justifica a descontinuação imediata do CHC nestes casos raros. Se, durante a utilização de um CHC no caso de hipertensão anterior, valores continuamente elevados da tensão arterial ou um aumento significativo da tensão arterial não responderem adequadamente ao tratamento anti-hipertensor, o CHC deve ser descontinuado. Se considerado adequado, a utilização do CHC pode ser reiniciada se puderem ser obtidos valores normais da tensão arterial com a terapêutica anti-hipertensora.

Foi notificada a ocorrência ou a deterioração das seguintes patologias tanto com a gravidez como com a utilização de CHCs, mas a evidência de uma associação com a utilização de CHCs não é conclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados com colestase, cálculos biliares, porfíria, lúpus eritematoso disseminado, síndrome hemolítica urémica, coreia de Sydenham, herpes gestacional, perda de audição relacionada com otosclerose.

Estrogénios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema hereditário adquirido.

As perturbações agudas ou crónicas da função hepática podem exigir a descontinuação da utilização do CHC até os marcadores da função hepática normalizarem. A recorrência de icterícia colestática e/ou de prurido relacionado com colestase que ocorreu anteriormente durante uma gravidez ou durante a utilização prévia de esteroides sexuais exige a descontinuação de CHCs.

Embora os CHCs possam ter um efeito sobre a resistência periférica à insulina e sobre a tolerância à glucose, não existe evidência relativamente à necessidade de alterar o regime terapêutico em mulheres diabéticas que utilizem CHCs de dose baixa (contendo <0,05 mg de etinilestradiol). Contudo, as mulheres diabéticas deverão ser cuidadosamente observadas, especialmente durante a fase inicial de utilização de CHCs.

O agravamento de depressão endógena, de epilepsia, de doença de Crohn e de colite ulcerosa foi notificado durante a utilização de CHCs.

Ocasionalmente pode ocorrer cloasma, especialmente em mulheres com antecedentes de cloasma gravídico. As mulheres com tendência para cloasma deverão evitar a exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto tomam CHCs.

A depressão e o humor depressivo são efeitos indesejáveis bem conhecidos da utilização de contraceptivos hormonais (ver secção 4.8). A depressão pode ser grave e é um fator de risco conhecido para o comportamento suicida e suicídio. Após o início do tratamento com contraceptivos hormonais as mulheres devem ser aconselhadas a contactar imediatamente o seu médico no caso de alterações do humor e sintomas depressivos.

Exame/consulta médica

Antes da iniciação ou reinstituição de Seasonique, deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de Seasonique comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infeções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Diminuição da eficácia

A eficácia dos CHCs pode estar diminuída no caso de, por exemplo, esquecimento de comprimidos ativos (ver secção 4.2), perturbações gastrointestinais (ver secção 4.2) ou medicação concomitante (ver secção 4.5).

Redução do controlo dos ciclos

Com todos os CHCs podem ocorrer hemorragias irregulares (pequenas perdas sanguíneas ou hemorragia de disrupção), especialmente durante os primeiros três meses de utilização. A avaliação de qualquer tipo de hemorragia irregular deve ser realizada se a hemorragia persistir.

Nos ensaios clínicos com Seasonique, a hemorragia prevista (de privação) e/ou pequenas perdas sanguíneas permaneceram bastante regulares com o decorrer do tempo, com uma média de 3 dias de hemorragia e/ou pequenas perdas sanguíneas por cada ciclo de 91 dias. A hemorragia e pequenas perdas sanguíneas não previstas diminuíram durante os ciclos sucessivos de 91 dias.

Caso ocorram pequenas perdas sanguíneas ou hemorragia não previstas, a mulher deve ser aconselhada a continuar no mesmo regime. Se a hemorragia for persistente ou prolongada, a mulher deve ser aconselhada a consultar o seu médico.

Elevações ALT

Durante os ensaios clínicos com doentes tratados com infeções pelo vírus da hepatite C (HCV) com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir com ou sem ribavirina, ocorreram com maior frequência elevações de transaminases (ALT) superiores a 5 vezes o limite superior do normal (LSN), em mulheres que usam medicamentos contendo etinilestradiol, como contraceptivos hormonais combinados (CHCs). ALT elevadas também foram observadas com medicamentos antivirais de HCV contendo glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver secções 4.3 e 4.5).

Os comprimidos de Seasonique contêm lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Os comprimidos cor-de-rosa de Seasonique contêm o corante azoico vermelho allura (E129), que pode causar reações alérgicas.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

A informação de prescrição de medicações concomitantes deve ser consultada para identificar interações potenciais.

Influência de outros medicamentos sobre Seasonique

As interações entre contraceptivos orais e outros medicamentos podem causar hemorragias de disrupção e/ou falência contraceptiva. As seguintes interações foram citadas na literatura.

Metabolismo hepático

Podem ocorrer interações com medicamentos que induzem as enzimas hepáticas, as quais podem causar um aumento da depuração das hormonas sexuais (p. ex., fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, bosentano, vemurafenib e medicamentos contra o VIH [p. ex., ritonavir, nevirapina] e, possivelmente, também a oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos à base de plantas contendo hipericão [*Hypericum perforatum*]). Geralmente, observa-se a indução enzimática máxima em cerca de 10 dias, que pode no entanto manter-se durante pelo menos 4 semanas após cessação da terapêutica medicamentosa.

Controlo

As mulheres submetidas a tratamento de curta duração com qualquer uma das classes de medicamentos acima mencionadas ou com as substâncias ativas individuais (medicamento indutor das enzimas hepáticas), com exceção da rifampicina, devem utilizar temporariamente um método de barreira juntamente com o CHC, isto é, durante a administração do medicamento concomitante e durante 7 dias após a sua descontinuação.

Em mulheres medicadas com rifampicina deve ser utilizado um método de barreira juntamente com o CHC durante o período de administração da rifampicina e durante 28 dias após a sua descontinuação.

Em mulheres submetidas a tratamento prolongado com substâncias ativas indutoras das enzimas hepáticas, recomenda-se a utilização de outro método contraceptivo não hormonal fiável.

Influência de Seasonique sobre outros medicamentos

Demonstrou-se que a utilização concomitante de CHCs e de lamotrigina diminui os níveis de lamotrigina em cerca de 50%. Esta interação pode ser devida ao componente estrogénico, dado que não ocorre quando os progestagénios são administrados isoladamente. Numa doente já em tratamento com lamotrigina poderão ser necessárias a monitorização clínica frequente e um possível ajuste posológico no início e a interrupção do contraceptivo. Em contrapartida, deve evitar-se iniciar a contraceção oral durante a titulação da lamotrigina.

Interações farmacodinâmicas

A utilização concomitante com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, com e sem ribavirina,

glecaprevir/pibrentasvir e sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, pode aumentar o risco de elevações de ALT (ver secções 4.3 e 4.4).

Portanto, as utilizadoras de Seasonique devem mudar para um método alternativo de contraceção (por exemplo, métodos contraceptivos apenas com progestagénio ou métodos não hormonais) antes de iniciar a terapêutica com este regime de combinação de medicamentos. Seasonique pode ser reiniciado 2 semanas após a conclusão do tratamento com este regime combinado de medicamentos.

Análises laboratoriais

A utilização de CHCs pode alterar os resultados de algumas análises laboratoriais, incluindo os parâmetros bioquímicos das funções hepática, tiroideia, suprarrenal e renal, os níveis plasmáticos das proteínas (de transporte), p. ex., a globulina de ligação aos corticosteroides e as frações lipídicas/lipoproteicas, os parâmetros do metabolismo dos hidratos de carbono e os parâmetros de coagulação e fibrinólise. Geralmente, as alterações mantêm-se dentro do intervalo laboratorial normal.

As mulheres submetidas a terapêutica de substituição com hormona tiroideia podem necessitar de um aumento da dose de hormona tiroideia porque as concentrações séricas da globulina de ligação às hormonas tiroideias aumentam com a utilização de CHCs.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Seasonique não é indicado durante a gravidez.

Se ocorrer gravidez durante a utilização de Seasonique, o tratamento deve ser imediatamente interrompido. Estudos epidemiológicos amplos não revelaram um aumento do risco de defeitos congénitos em crianças nascidas de mulheres que utilizaram CHCs antes da gravidez, nem um efeito teratogénico quando os CHCs foram tomados acidentalmente durante a gravidez.

Estudos em animais demonstraram efeitos indesejáveis durante a gravidez e o aleitamento (ver secção 5.3). Com base nestes dados em animais, não se podem excluir efeitos indesejáveis resultantes da ação hormonal dos compostos ativos. Contudo, a experiência geral com CHCs durante a gravidez não revelou quaisquer sinais de um efeito indesejável real no ser humano.

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia Seasonique (ver secções 4.2 e 4.4).

Amamentação

O aleitamento pode ser afetado pelos CHCs dado que estes diminuem a quantidade e alteram a composição do leite materno. Portanto, a utilização de CHCs não é geralmente recomendada até a mãe ter parado de amamentar completamente o seu filho. Podem ser excretadas pequenas quantidades de esteroides contraceptivos e/ou dos seus metabolitos no leite materno durante a utilização de CHCs. Estas quantidades podem afetar a criança.

Fertilidade

Seasonique é utilizado para prevenção da gravidez.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se estudaram os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Não se observaram efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas em utilizadoras de CHCs.

4.8. Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O ensaio clínico de referência que avaliou a segurança e eficácia de Seasonique consistiu num estudo aberto, multicêntrico, aleatorizado com a duração de 12 meses, que incluiu mulheres com 18-40 anos de idade, das quais 1.006 tomou pelo menos uma dose de Seasonique.

As reações adversas emergentes do tratamento, notificadas mais frequentemente, foram hemorragia uterina irregular e/ou intensa, aumento de peso e acne.

As reações adversas adicionais identificadas durante a experiência pós-comercialização com Seasonique são notificadas como frequência desconhecido.

Lista tabelada de efeitos indesejáveis

As frequências são definidas como se segue: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Infeções e infestações			Infeção fúngica, vaginose fúngica, vaginite bacteriana, cistite, gastroenterite, sinusite, faringite, candidíase vaginal, infeção vaginal, vaginite		
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e polipos)			Doença fibroquística da mama, fibromas uterinos, agravamento de fibromas uterinos		
Alterações do sangue e do sistema linfático			Anemia		
Alterações do sistema imunitário					Reação de hipersensibilidade
Alterações do metabolismo e da nutrição			Aumento do apetite, anorexia, diminuição do apetite, diabetes mellitus, insulino-resistência		
Perturbações do foro psiquiátrico		Alterações do humor, diminuição	Irritabilidade, ansiedade, agravamento de depressão, humor		

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
		da libido, depressão	deprimido, perturbação emocional, insónia, orgasmo anormal, paranóia		
Alterações do sistema nervoso		Cefaleias ¹ , enxaqueca ²	Tonturas, hiperestesia, hipostesia		Perda de consciência
Alterações do ouvido e do labirinto			Vertigens		
Cardiopatias			Palpitações, taquicárdia		
Vasculopatias			Afrontamentos, hipertensão, agravamento da hipertensão, hipotensão ortostática	Tromboembolismo arterial (TEA) tromboembolismo venoso (TEV)	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Congestão dos seios nasais		Embolia pulmonar, trombose pulmonar
Alterações gastrointestinais		Náuseas ³ , dor abdominal ⁴	Vómitos, dispepsia, diarreia, obstipação		
Alterações hepatobiliares			Colecistite, colelitíase		Transaminases aumentadas
Alterações da pele e dos tecidos subcutâneos		Acne ⁵	Erupção cutânea, crescimento anormal do cabelo e pelos, textura anormal do cabelo e pelos, hipotricose, alterações ungueais, sudorese noturna, reação de fotossensibilidade, hiperpigmentação cutânea		Alopecia
Alterações musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			Edema periférico, lombalgia, espasmos musculares, artralgia, rigidez articular, mialgia, cervicalgia		Dor nas extremidades

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Metrorragia	Menorragia, sensação dolorosa mamária, dismenorrea	Secura vulvovaginal, espasmos uterinos, dor mamária, menstruação irregular, ingurgitamento mamário, hipertrofia mamária, dispareunia, hemorragia pós-coito, leucorreia vaginal, galactorreia, prurido genital, erupção genital, dor pélvica, ovários poliquísticos, afeção da vulva, desconforto vulvovaginal		
Perturbações gerais e alterações locais de administração			Fadiga, edema ⁶ , dor, dor torácica, sensação de calor, síndrome tipo gripal, mal-estar, febre		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento de peso	Aumento da tensão arterial, aumento dos lípidos, diminuição de peso		

1 incluindo agravamento de cefaleias e cefaleia de tensão

2 incluindo agravamento de enxaqueca e enxaqueca com aura

3 incluindo agravamento de náuseas

4 incluindo distensão abdominal, dor na região abdominal superior e dor na região abdominal inferior

5 incluindo agravamento de acne

6 incluindo edema periférico

Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

Os seguintes acontecimentos adversos graves foram notificados em mulheres utilizadoras de CHCs, os quais são discutidos na Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização:

Doenças tromboembólicas venosas

Doenças tromboembólicas arteriais

Hipertensão

Tumores hepáticos

Depressão

Ocorrência ou deterioração de patologias nas quais a associação com a utilização de CHCs não é conclusiva: doença de Crohn, colite ulcerosa, epilepsia, enxaqueca,

mioma uterino, porfíria, lúpus eritematoso disseminado, herpes gestacional, coreia de Sydenham, síndrome hemolítica urémica, icterícia colestática

Cloasma

Perturbações agudas ou crónicas da função hepática podem exigir a descontinuação da utilização do CHC até à normalização dos marcadores da função hepática

Estrogénios exógenos podem induzir ou agravar os sintomas de angioedema hereditário e adquirido.

A frequência de diagnóstico de cancro da mama está muito ligeiramente aumentada em utilizadoras de COs. Como o cancro da mama é raro em mulheres com menos de 40 anos de idade, o número excedente é pequeno em relação ao risco global de cancro da mama. Desconhece-se qual é a causalidade com a utilização de CHCs. Para mais informações, ver secções 4.3 e 4.4.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9. Sobredosagem

Não foram notificados efeitos adversos graves resultantes da sobredosagem de contraceptivos orais. Com base na experiência geral com contraceptivos orais combinados, os sintomas que podem possivelmente ocorrer neste caso são: náuseas, vômitos e, em raparigas jovens, ligeira hemorragia vaginal. Não existem antídotos e o tratamento deve ser sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.5.1.2 Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Hormonas sexuais. Estrogénios e progestagénios. Anticoncepcionais.

Código ATC: G03AA07

Índice global de Pearl (18-35 anos de idade): 0,76 (limite superior do intervalo de confiança de 95% bilateral de 1,76)

Índice de Pearl para falha do método (18-35 anos de idade): 0,26 (limite superior do intervalo de confiança de 95% bilateral de 0,80)

Índice global de Pearl (18-40 anos de idade): 0,67 (limite superior do intervalo de confiança de 95% bilateral de 1,56)

O efeito contraceptivo dos CHCs baseia-se na interação de vários fatores, dos quais os mais importantes são a inibição da ovulação e as alterações no endométrio.

Seasonique é um contraceptivo oral para regime prolongado de 91 dias que diminui a hemorragia de privação prevista para quatro episódios por ano. Além disso, nos últimos 7 dias do regime prolongado (nos Dias 85-91), Seasonique inclui 10 microgramas de etinilestradiol em vez de placebo para intensificar a supressão folicular ovárica e diminuir o risco de ovulação de escape; contudo, desconhece-se até que ponto a eficácia contraceptiva é modificada.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Seasonique em todos os subgrupos da população pediátrica em contraceção (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O etinilestradiol e o levonorgestrel são absorvidos com concentrações plasmáticas máximas ocorrendo 2 horas após a administração oral. O levonorgestrel é completamente absorvido após a administração oral (biodisponibilidade de quase 100%) e não é sujeito a metabolismo de primeira passagem. O etinilestradiol é absorvido a partir do trato gastrointestinal mas, devido ao metabolismo de primeira passagem na mucosa intestinal e no fígado, a sua biodisponibilidade é de aproximadamente 43%.

Estado de equilíbrio

Durante a utilização contínua de Seasonique, os níveis séricos de levonorgestrel aumentam cerca de 3 vezes e os níveis de etinilestradiol cerca de 1,6 vezes no Dia 21 em comparação com o Dia 1 do tratamento.

A exposição diária ao levonorgestrel e ao etinilestradiol no Dia 21, que corresponde ao fim de um regime contraceptivo normal de 3 semanas, e no Dia 84, no fim do regime prolongado, foi semelhante sem acumulação adicional do medicamento.

Distribuição

A ligação do levonorgestrel às proteínas plasmáticas é alta, especialmente à globulina de ligação às hormonas sexuais (SHBG) e à albumina sérica. A ligação do etinilestradiol à albumina sérica é alta (cerca de 95%), mas não é específica. O etinilestradiol não se liga à SHBG, mas induz um aumento das suas concentrações séricas, influenciando a distribuição relativa de levonorgestrel em diferentes frações proteicas (aumento da fração ligada à SHBG e diminuição da fração ligada à albumina).

Biotransformação

Após a absorção, o levonorgestrel é conjugado na posição 17 β -OH para formar o conjugado sulfato e, numa menor proporção, o conjugado glucurónido no plasma.

O metabolismo de primeira passagem do etinilestradiol envolve a formação de etinilestradiol-3-sulfato na parede intestinal, seguida da 2-hidroxilação de uma porção do etinilestradiol não transformado restante pelo citocromo hepático P-450 3A4. Os vários metabolitos hidroxilados são sujeitos a metilação e/ou conjugação adicionais.

Eliminação

Cerca de 45% do levonorgestrel e dos seus metabolitos são excretados na urina e cerca de 32% nas fezes, principalmente na forma de conjugados glucurónidos. A semivida de eliminação terminal do levonorgestrel após uma dose única de Seasonique foi de cerca de 34 horas.

O etinilestradiol é excretado na urina e nas fezes na forma dos conjugados glucurónido e sulfato, e é sujeito a recirculação enterohepática. A semivida de eliminação terminal do etinilestradiol após uma dose única de Seasonique foi de cerca de 18 horas.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Em animais de laboratório, os efeitos do levonorgestrel e do etinilestradiol limitaram-se aos efeitos associados à ação farmacológica reconhecida. Os estudos de toxicidade reprodutiva revelaram, especialmente, efeitos embriotóxicos e fetotóxicos em animais.

Os dados não clínicos do etinilestradiol e do levonorgestrel não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico, não indicam quaisquer riscos relevantes para o ser humano. Contudo, deve ter-se em consideração que as hormonas sexuais podem promover o crescimento de certos tecidos e tumores dependentes das hormonas.

Avaliação de Risco Ambiental (ARA)

Estudos de avaliação ambiental demonstraram que os compostos contendo etinilestradiol representam um risco para o ambiente aquático, especialmente para os peixes (ver secção 6.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Comprimidos revestidos por película cor-de-rosa:

Núcleo do comprimido:

Lactose

Hipromelose

Celulose microcristalina

Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido:

Hipromelose

Dióxido de titânio (E171)

Macrogol 400

Vermelho allura AC (E129)

Polissorbato 80

Azul brilhante (E133)

Comprimidos revestidos por película brancos:

Núcleo do comprimido:

Lactose

Polacrilina potássica

Celulose microcristalina

Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido:

Dióxido de titânio (E171)

Polidextrose FCC

Hipromelose

Triacetina

Macrogl 8000

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável

6.3. Prazo de validade

3 anos

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém 91 comprimidos revestidos por película (84 comprimidos cor-de-rosa e 7 comprimidos brancos) acondicionados em três blisters:

2 X 28 comprimidos revestidos por película cor-de-rosa (Mês 1 e Mês 2) + 1 X (28 comprimidos revestidos por película cor-de-rosa + 7 comprimidos revestidos por película brancos) (Mês 3).

Três blisters de PVC/TE/PVDC-Alu, cada um acondicionado numa bolsa de folha de alumínio, colocados dentro de uma caixa com folheto informativo.

Os comprimidos brancos são fornecidos na quinta (última) linha do terceiro blister. Apenas o terceiro blister contém cinco filas de comprimidos e é retangular.

6.6. Precauções especiais de eliminação

Tal como para quaisquer medicamentos contendo etinilestradiol, este medicamento pode constituir um risco para o ambiente aquático (ver secção 5.3). Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,

Dublin 1, D01 YE64
Irlanda

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Número de registo no INFARMED I.P.: 5666854 - Blister - 91 unidade(s)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 03 de Novembro de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Dezembro de 2024