

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Comprimidos revestidos por película activos brancos: Cada comprimido revestido por película contém 2,5 mg de acetato de nomegestrol e 1,5 mg de estradiol (hemi-hidratado).

Comprimidos revestidos por película placebo amarelos: O comprimido não contém substâncias activas.

Excipiente:

Cada comprimido revestido por película activo branco contém 57,71 mg de lactose mono-hidratada.

Cada comprimido revestido por película placebo amarelo contém 61,76 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Comprimidos revestidos por película activos: brancos, redondos e gravados com o código “ne” em ambos os lados.

Comprimidos revestidos por película placebo: amarelos, redondos e gravados com o código “p” em ambos os lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Contraceção oral.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Tomar um comprimido por dia durante 28 dias consecutivos. Cada blister começa com 24 comprimidos activos brancos, seguidos de 4 comprimidos placebo amarelos. O blister seguinte é iniciado imediatamente após o final do blister anterior, sem qualquer intervalo na toma do comprimido diário e independentemente da presença ou ausência de hemorragia de privação. Habitualmente, a hemorragia de privação surge no 2º ou 3º dia após a toma do último comprimido branco e pode não ter terminado antes de iniciar o próximo blister. Ver "controlo do ciclo" na secção 4.4.

Populações especiais

Compromisso renal

Embora não estejam disponíveis dados em doentes com compromisso renal, é pouco provável que o compromisso renal afecte a eliminação do acetato de nomegestrol e do estradiol.

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos clínicos em doentes com insuficiência hepática. Uma vez que o metabolismo das hormonas esteróides pode estar comprometido em doentes com doença hepática grave, não é indicado o uso de Zoely nestas mulheres até que os valores da função hepática tenham regressado ao normal (ver secção 4.3).

Modo de administração

Via oral.

Como tomar Zoely

Os comprimidos devem ser tomados todos os dias aproximadamente à mesma hora independentemente das refeições. Os comprimidos devem ser tomados com um pouco de líquido de acordo com a necessidade, e pela ordem indicada no blister. São fornecidas etiquetas autocolantes com os 7 dias da semana. A mulher deve escolher a etiqueta autocolante que começa com o dia em que ela inicia a toma dos comprimidos e colá-la no blister.

Como iniciar Zoely

Sem uso prévio de um contraceptivo hormonal (no mês anterior)

A toma do comprimido deve iniciar-se no 1º dia do ciclo natural da mulher (isto é, no primeiro dia da menstruação). Ao proceder desta forma, não são necessárias medidas contraceptivas adicionais.

Mudar de um contraceptivo hormonal combinado (contraceptivo oral combinado (COC), anel vaginal ou sistema transdérmico)

A mulher deve iniciar Zoely, preferencialmente, no dia a seguir ao último comprimido activo (o último comprimido que contém as substâncias activas) do COC anterior mas, o mais tardar, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimidos ou com comprimidos placebo do COC anterior. No caso de ter sido utilizado um anel vaginal ou sistema transdérmico, a mulher deve iniciar a toma de Zoely, preferencialmente, no dia da remoção mas, o mais tardar, quando a próxima aplicação deveria ser realizada.

Mudar de um método só com progestagénio (mini-pílula, implante, injectável) ou de um Dispositivo de libertação intra-uterino (DLIU)

A mulher pode mudar da mini-pílula em qualquer dia e Zoely deve ser iniciado no dia seguinte. Um implante ou um DLIU podem ser removidos em qualquer dia e Zoely deve ser iniciado no dia da remoção. Ao mudar de um injectável, Zoely deve ser iniciado no dia em que a próxima injeção deveria ser administrada. Em todos estes casos, a mulher deve ser aconselhada a usar um método de barreira adicional até a mulher completar 7 dias de toma ininterrupta de comprimidos activos brancos.

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

A mulher deve ser aconselhada a iniciar entre o 21º e 28º dia após o parto ou um aborto ocorrido no segundo trimestre. No caso de iniciar mais tarde, a mulher deve ser aconselhada a usar adicionalmente um método de barreira até completar 7 dias de toma ininterrupta de comprimidos activos brancos. Contudo, se já tiver ocorrido uma relação sexual, deve ser excluída a possibilidade de gravidez antes de iniciar o COC ou a mulher deve esperar pelo seu primeiro período menstrual. Para mulheres a amamentar, ver secção 4.6.

O que fazer em caso de esquecimento de comprimidos

O seguinte conselho apenas se aplica ao esquecimento dos comprimidos activos brancos:

Se o atraso na toma de qualquer comprimido activo for inferior a 12 horas, não há redução da protecção contraceptiva. A mulher deve tomar o comprimido logo que se lembre e deve continuar a tomar os restantes comprimidos à hora habitual.

Se o atraso na toma de qualquer comprimido activo for superior a 12 horas, pode haver redução da protecção contraceptiva. Em caso de esquecimento de comprimidos, devem ser seguidas duas regras básicas:

- São necessários 7 dias de toma ininterrupta de “comprimidos activos brancos” para alcançar uma adequada supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovário.
- Quanto maior for o número de “comprimidos activos brancos” esquecidos e mais perto se estiver da toma dos 4 comprimidos placebo amarelos, maior é o risco de gravidez.

Dia 1-7

A mulher deve tomar o último comprimido esquecido logo que se lembre, mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo. Posteriormente, deve continuar a tomar os comprimidos à hora habitual. Para além disso, deve ser utilizado um método de barreira, como um preservativo, durante os próximos 7 dias. No caso de ter ocorrido relação sexual nos 7 dias anteriores, deve ser considerada a possibilidade de gravidez.

Dia 8-17

A mulher deve tomar o último comprimido branco esquecido logo que se lembre, mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo. Posteriormente, deve continuar a tomar os comprimidos à hora habitual. Tendo em consideração que a mulher tomou os seus comprimidos correctamente nos 7 dias anteriores ao comprimido esquecido, não é necessário utilizar precauções contraceptivas adicionais. Contudo, se a mulher se esquecer de tomar mais do que 1 comprimido, deve ser aconselhada a utilizar precauções adicionais durante 7 dias.

Dia 18-24

O risco de redução da eficácia é eminente dada a proximidade do intervalo com comprimidos placebo. No entanto, é ainda possível prevenir a redução da eficácia contraceptiva através de um ajuste no esquema de toma dos comprimidos. Ao aderir a qualquer uma das duas opções seguintes, não há necessidade de utilizar precauções contraceptivas adicionais, desde que nos 7 dias anteriores ao primeiro comprimido esquecido a mulher tenha tomado todos os comprimidos correctamente. Se não for o caso, ela deve seguir a primeira destas duas opções e tomar também precauções adicionais nos próximos 7 dias.

1. A mulher deve tomar o último comprimido esquecido logo que se lembre, mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo. Posteriormente, deve continuar a tomar os comprimidos à hora habitual até os comprimidos activos serem utilizados. Os 4 comprimidos placebo da última linha devem ser rejeitados. O blister seguinte deve ser iniciado imediatamente. É pouco provável que a mulher tenha uma hemorragia de privação até ao final dos comprimidos activos do segundo blister, mas podem ocorrer pequenas hemorragias (*spotting*) ou hemorragias intra-cíclicas durante os dias em que toma comprimidos.
2. A mulher também pode ser aconselhada a interromper a toma de comprimidos activos do blister actual. Posteriormente, deve tomar os comprimidos placebo da última linha durante até 4 dias, incluindo os dias que ela se esqueceu de tomar os comprimidos e, posteriormente, prosseguir com o blister seguinte.

Se a mulher se esqueceu de tomar comprimidos e, posteriormente, não tiver hemorragia de privação durante a fase de comprimidos placebo, deve ser considerada a possibilidade de uma gravidez.

Esquecimento de comprimidos placebo amarelos

Não há redução da protecção contraceptiva. Os comprimidos amarelos a partir da última (4^a) linha do blister podem ser rejeitados. No entanto, os comprimidos esquecidos devem ser rejeitados para evitar o prolongamento não intencional da fase de comprimidos placebo.

Aconselhamento em caso de perturbações gastrointestinais

Em caso de perturbações gastrointestinais graves (p. ex., vómitos ou diarreia), a absorção das substâncias activas pode não ser completa e devem ser tomadas medidas contraceptivas adicionais. Se ocorrerem vómitos no período de 3 a 4 horas após a toma de comprimidos brancos, um novo comprimido deve ser tomado assim que possível. O novo comprimido deve ser tomado dentro das 12 horas em relação à hora da toma habitual dos comprimidos, se for possível. Se passarem mais de 12 horas, é aplicável o conselho relacionado com o esquecimento de comprimidos descrito na secção 4.2 “O que fazer em caso de esquecimento de comprimidos”. No caso da mulher não querer alterar o seu esquema habitual de toma de comprimidos, terá que tomar o(s) comprimido(s) branco(s) adicional(ais) necessário(s) de outro blister.

Como atrasar ou alterar um período menstrual

Para atrasar um período menstrual, a mulher deve continuar com outro blister de Zoely, sem tomar os comprimidos placebo amarelos do actual blister. Este prolongamento pode estender-se por tanto tempo quanto o desejado até ao final dos comprimidos activos brancos do segundo blister. A toma regular de Zoely deve então ser retomada após a toma dos comprimidos placebo amarelos do segundo blister. Durante este prolongamento, podem ocorrer hemorragias intra-cíclicas ou *spotting*.

Para alterar o período menstrual para um dia da semana diferente daquele a que a mulher está habituada com o seu esquema actual, ela pode ser aconselhada a encurtar a fase de comprimidos placebo amarelos que possui a duração máxima de 4 dias. Quanto mais curto for o intervalo, maior é o risco de não ocorrer a hemorragia de privação e de ocorrerem hemorragias intra-cíclicas e *spotting* durante a toma do segundo blister (tal como quando se atrasa um período menstrual).

4.3 Contra-indicações

Os COCs não devem ser utilizados na presença de qualquer umas das situações listadas abaixo. Uma vez que não se encontram ainda disponíveis dados epidemiológicos com COCs contendo 17 β -estradiol, considera-se que as contra-indicações para os COCs contendo etinilestradiol se aplicam à utilização de Zoely. No caso de se manifestar pela primeira vez qualquer uma das situações durante a utilização de Zoely, o tratamento deve ser imediatamente suspenso.

- Hipersensibilidade à(s) substância(s) activa(s) ou a qualquer um dos excipientes de Zoely.
- Presença ou antecedentes de trombose venosa (trombose venosa profunda, embolia pulmonar).
- Presença ou antecedentes de trombose arterial (por exemplo enfarte do miocárdio) ou sinais prodrómicos (por exemplo, acidente isquémico transitório, angina de peito).
- Presença ou antecedentes de acidente vascular cerebral.
- Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais.
- A presença de um factor de risco grave ou múltiplos factores de risco de trombose venosa ou arterial (ver secção 4.4), tais como:
 - *diabetes mellitus* com sintomas vasculares;
 - hipertensão grave;
 - dislipoproteinemia grave.
- Predisposição hereditária ou adquirida para trombose venosa ou arterial, tais como resistência à proteína C activada (PCA), défice de antitrombina-III, défice de proteína C, défice de proteína S, hiperhomocisteinemia e anticorpos anti-fosfolípidos (anticorpos anti-cardiolipina, anticoagulante lúpico).
- Pancreatite ou um antecedente relacionado se associado a hipertrigliceridemia grave.
- Presença ou antecedentes de doença hepática grave desde que os valores da função hepática não tenham regressado aos valores normais.
- Presença ou antecedentes de tumores hepáticos (benignos ou malignos).
- Presença ou suspeita de patologias malignas sensíveis aos esteróides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas).
- Hemorragia vaginal não diagnosticada.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências

Se se manifestar alguma das situações/factores de risco abaixo mencionados, os benefícios da utilização de Zoely devem ser ponderados em relação aos possíveis riscos para cada mulher em particular e discutidos com a mulher antes de ela decidir começar a tomar Zoely. Em caso de agravamento, exacerbação ou após a primeira manifestação de qualquer uma destas situações ou factores de risco, a mulher deve contactar o seu médico. O médico deve então decidir se o tratamento com Zoely deve ser interrompido. Todos os dados referidos a seguir baseiam-se em dados epidemiológicos obtidos com os COCs contendo etinilestradiol. Zoely contém 17 β -estradiol. Uma vez

que não existem ainda dados epidemiológicos com COCs contendo estradiol, considera-se que as advertências são aplicáveis ao uso de Zoely.

Patologias circulatórias

- O uso de qualquer COC (incluindo Zoely) comporta um risco acrescido de tromboembolismo venoso (TEV) em comparação com a não utilização. O risco acrescido de TEV é maior durante o primeiro ano em que a mulher utiliza pela primeira vez um contraceptivo oral combinado.
- Os estudos epidemiológicos demonstraram que a incidência de TEV em mulheres sem factores de risco conhecidos para o TEV que utilizam contraceptivos orais combinados com uma dose baixa de estrogénio (<50 µg etinilestradiol) varia entre cerca de 20 casos por 100.000 mulheres-anos (para COCs contendo levonorgestrel) a 40 casos por 100.000 mulheres-anos (para COCs contendo desogestrel/gestodeno). Isto em comparação com 5 a 10 casos por 100.000 mulheres-anos para não utilizadoras e 60 casos por 100.000 gravidezes. O TEV é fatal em 1 -2% dos casos.
Não é conhecido como o Zoely influencia este risco quando comparado com outros COCs.
- Os estudos epidemiológicos também associaram o uso de COCs com um aumento do risco de tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio, acidente isquémico transitório).
- Muito raramente, foi notificada a ocorrência de trombose noutros vasos sanguíneos, por exemplo, veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais, cerebrais ou da retina, em utilizadoras de COC. Não existe consenso se a ocorrência destes acontecimentos estão associados à utilização de COCs.
- Os sintomas de trombose venosa ou arterial ou de um acidente vascular cerebral podem incluir: dor e/ou edema unilateral involuntária na perna; dor torácica grave e súbita, com ou sem irradiação para o braço esquerdo; dispneia súbita; aparecimento súbito de tosse; qualquer cefaleia não habitual, forte e prolongada; perda súbita, parcial ou total da visão; diplopia; afasia ou voz arrastada; vertigens; colapso com ou sem convulsão focal; fraqueza ou entorpecimento muito marcado que subitamente afecta um lado ou uma parte do corpo; perturbações motoras; abdómen “agudo”.
- O risco de eventos tromboembólicos venosos em utilizadoras de COCs aumenta com:
 - aumento da idade;
 - antecedentes familiares positivos (p. ex., ocorrência de tromboembolismo venoso num irmão ou nos pais, numa idade relativamente jovem). Se se suspeitar de predisposição hereditária, a mulher deve ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de se decidir sobre a utilização de qualquer contraceptivo hormonal;
 - imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia dos membros inferiores ou grande traumatismo. Nestas situações, é aconselhável suspender a utilização (no caso de cirurgia programada, pelo menos, 4 semanas antes) e não recomeçar antes de 2 semanas após a recuperação completa da mobilidade. O tratamento antitrombótico deve ser considerado se o uso de COC não tiver sido suspenso com antecedência.
 - obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m²).
- Não existe consenso acerca do possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no aparecimento de uma trombose venosa.
- O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente vascular cerebral em utilizadoras de COCs aumenta com:
 - aumento da idade;
 - tabagismo (o risco adicional aumenta com hábitos tabágicos intensos e com o aumento da idade, especialmente em mulheres acima dos 35 anos de idade. As mulheres com mais de 35 anos de idade devem ser fortemente aconselhadas a não fumar se desejarem utilizar um COC);
 - dislipoproteinemia;
 - obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m²);
 - hipertensão;
 - enxaqueca;
 - doença valvular cardíaca;
 - fibrilhação auricular;

- antecedentes familiares positivos (trombose arterial num irmão ou nos pais, numa idade relativamente jovem). Se se suspeitar de predisposição hereditária, a mulher deve ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de se decidir sobre a utilização de qualquer contraceptivo hormonal.
- Outras condições médicas que foram associadas a acontecimentos circulatórios adversos incluem a *diabetes mellitus*, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença inflamatória crónica do intestino (por exemplo, doença de Crohn ou colite ulcerosa) e degranocitose.
- Deve ser considerado o aumento do risco de tromboembolismo no puerpério (para informações sobre “Gravidez e aleitamento”, ver secção 4.6).
- Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante o uso do COC (o qual pode ser um sinal prodromático de um acontecimento vascular cerebral) pode ser uma razão para a suspensão imediata do uso de Zoely.

As mulheres que utilizam COCs devem ser especificamente aconselhadas a contactar o seu médico em caso de possíveis sintomas de trombose. Em caso de suspeita ou confirmação de trombose, a utilização do COC deve ser suspensa. Deve ser iniciado um método contraceptivo adequado devido à teratogenicidade da terapêutica anticoagulante (cumarínicos).

Tumores

- Em alguns estudos epidemiológicos foi notificado um risco aumentado de cancro do colo do útero em utilizadoras de longo prazo de COCs (> 5 anos), mas continua a haver controvérsia sobre em que medida este indício é atribuído a variáveis de confundimento de comportamento sexual e outros factores tais como o vírus do papiloma humano (HPV). Não existem dados epidemiológicos disponíveis sobre o risco de cancro do colo do útero em utilizadoras de Zoely.
- O risco de cancro do ovário e do endométrio é reduzido com o uso de COCs de alta dosagem (50 µg etinilestradiol). Tem ainda de ser confirmado se este facto também se aplica aos COCs contendo 17β-estradiol.
- Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos, notificou a existência de um ligeiro aumento do risco relativo (RR=1,24) de ter cancro da mama diagnosticado em mulheres que estão actualmente a utilizar COCs. O risco acrescido desaparece gradualmente no período de 10 anos após suspensão da utilização do COC. Uma vez que o cancro da mama é raro em mulheres com idade inferior a 40 anos, o número adicional de casos de cancro da mama diagnosticado em utilizadoras actuais e recentes de COC é pequeno em relação ao risco global de cancro da mama. Os cancros da mama diagnosticados em mulheres utilizadoras de COCs encontram-se, normalmente, num estadio clinicamente menos avançado do que os diagnosticados em não utilizadoras. Este padrão observado de aumento do risco pode estar relacionada com um diagnóstico de cancro da mama mais precoce em utilizadoras de COCs, com efeitos biológicos dos COCs ou uma combinação de ambos.
- Em casos raros, foram descritos em utilizadoras de COCs, tumores hepáticos benignos e ainda mais raramente, tumores hepáticos malignos. Em casos isolados, estes tumores originaram hemorragias intra-abdominais potencialmente fatais. Consequentemente, deve ser considerado o tumor hepático no diagnóstico diferencial quando ocorre dor abdominal intensa na zona superior do abdómen, hepatomegalia ou sinais de hemorragia intra-abdominal numa mulher que toma COCs.

Outras situações

- Mulheres com hipertrigliceridemia, ou antecedentes familiares relacionados, podem ter um risco aumentado de pancreatite quando utilizam COCs.
- Embora tenham sido notificados ligeiros aumentos da pressão arterial em várias mulheres a tomar COCs, os aumentos clinicamente relevantes são raros. Não foi estabelecida uma relação entre a utilização de COC e a hipertensão clínica. Contudo, se surgir uma hipertensão mantida clinicamente significativa durante a utilização de um COC, será prudente o médico suspender a toma dos comprimidos e tratar a hipertensão. Se considerado adequado, a utilização do COC pode ser retomada desde que se tenham alcançado valores normotensivos com a terapêutica anti-hipertensiva.

- Foi notificada a ocorrência ou agravamento das seguintes situações, quer durante a gravidez quer durante a utilização de COC, mas a evidência de uma associação com a utilização de COC é inconclusiva: icterícia e/ou prurido relacionados com colestase; litíase biliar; porfíria; lúpus eritematoso sistémico; síndrome urémica hemolítica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda de audição relacionada com otesclerose.
- Em mulheres com angioedema hereditário, os estrogénios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema.
- As alterações agudas ou crónicas da função hepática podem requerer a suspensão da utilização do COC até que os marcadores da função hepática regressem ao normal. A recidiva de icterícia colestatática que se manifestou pela primeira vez durante a gravidez ou utilização prévia de esteróides sexuais, exige a suspensão dos COCs.
- Embora os COCs possam ter um efeito sobre a resistência periférica à insulina e tolerância à glucose, não existe qualquer evidência sobre a necessidade de alterar o regime terapêutico em mulheres diabéticas que utilizam COCs de baixa dosagem (contendo <0,05 mg etinilestradiol). Contudo, as mulheres diabéticas devem ser cuidadosamente vigiadas enquanto tomam um COC, especialmente durante os primeiros meses de utilização.
- O agravamento da depressão, a doença de Crohn e a colite ulcerosa têm sido associados à utilização de COC.
- Ocasionalmente poderá surgir cloasma, especialmente em mulheres com antecedentes de cloasma gravídico. As mulheres com tendência para cloasma, devem evitar a exposição ao sol ou à radiação UV durante a utilização de COCs.
- Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má-absorção de glucose-galactose, não devem tomar este medicamento.

Exame/consulta médica

Antes de se iniciar ou re-instituir a utilização do COC deve ser feita uma história clínica completa (incluindo antecedentes familiares) e excluir a possibilidade de gravidez. Deve ser medida a pressão arterial e, se clinicamente indicado, realizado um exame físico orientado pelas contra-indicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). A mulher deve também ser aconselhada a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos fornecidos. A frequência e a natureza de exames periódicos adicionais devem ser baseadas nas normas práticas estabelecidas e adaptadas para cada mulher individualmente.

As mulheres devem ser informadas que os contraceptivos orais não protegem contra as infeções por VIH (SIDA) ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia

A eficácia dos COCs pode ser reduzida em situações como, por exemplo, esquecimento de comprimidos (ver secção 4.2), perturbações gastrointestinais durante a toma de comprimidos activos (ver secção 4.2) ou uso concomitante de medicamentos (ver secção 4.5).

Controlo do ciclo

Com todos os COCs, podem ocorrer hemorragias irregulares (*spotting* ou hemorragias intra-cíclicas), especialmente durante os primeiros meses de utilização. Consequentemente, a avaliação de qualquer hemorragia irregular apenas será significativa após um período de adaptação de cerca de 3 ciclos. A percentagem de mulheres a utilizar Zoely que têm hemorragias intra-cíclicas após este período de adaptação varia entre 15 e 20 %.

Se as irregularidades hemorrágicas persistirem ou ocorrerem após ciclos regulares anteriores, devem ser consideradas causas não hormonais e serem realizados exames complementares de diagnóstico adequados para excluir neoplasia ou gravidez. Estas medidas poderão incluir curetagem.

A duração da hemorragia de privação em mulheres a utilizar Zoely é de 3-4 dias, em média. As utilizadoras de Zoely podem também não ter a sua hemorragia de privação apesar de não estarem

grávidas. Durante os ensaios clínicos, a ausência da hemorragia de privação variou ao longo de 1-12 ciclos entre 18 % e 32 %. Nestes casos, a ausência da hemorragia de privação não foi associada a uma maior ocorrência de hemorragias intra-cíclicas/*spotting* nos ciclos subsequentes. 4,6 % das mulheres não tiveram hemorragia de privação nos primeiros três ciclos de utilização e a ocorrência de ausência da hemorragia de privação em ciclos posteriores de utilização foi alta neste subgrupo, variando entre 76 % e 87 % das mulheres. 28 % das mulheres experienciaram ausência de hemorragia de privação em, pelo menos, um dos ciclos 2, 3 e 4, associado a ocorrências mais elevadas de ausência de hemorragia de privação em ciclos posteriores de utilização, variando entre 51 % e 62 %.

Se ocorrer ausência de hemorragia de privação e Zoely tiver sido tomado de acordo com as instruções descritas na secção 4.2, é pouco provável que a mulher esteja grávida. No entanto, deve ser excluída a possibilidade de gravidez antes de continuar a utilizar Zoely, se a mulher não tiver tomado os comprimidos de acordo com as instruções ou se não tiver duas hemorragias de privação consecutivas.

População pediátrica

Desconhece-se se a quantidade de estradiol no Zoely é suficiente para manter níveis adequados de estradiol em adolescentes, especialmente para o acréscimo de massa óssea (ver secção 5.2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Interações

Influência de outros medicamentos sobre Zoely

As interações entre contraceptivos orais e medicamentos indutores enzimáticos podem originar hemorragias intra-cíclicas e mesmo falência contraceptiva.

Exemplos de substâncias activas que induzem as enzimas hepáticas e, conseqüentemente, resultam no aumento da depuração das hormonas sexuais incluem: fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentano, carbamazepina, rifampicina e medicamentos ou preparações à base de plantas contendo Hiperício, e, em menor extensão, a oxcarbazepina, topiramato, felbamato e griseofulvina. Também os inibidores da protease do VIH potencialmente indutores (por exemplo, ritonavir e nelfinavir) e os inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa (por exemplo, nevirapina e efavirenz), podem afectar o metabolismo hepático.

Deve ser usado um método de barreira com substâncias indutoras das enzimas hepáticas, durante a administração concomitante do fármaco e durante 28 dias após a sua suspensão. No caso de tratamento prolongado com substâncias indutoras das enzimas hepáticas deve ser considerado outro método contraceptivo.

Não foram realizados estudos de interacção medicamentosa com Zoely, mas foram realizados dois estudos com rifampicina e cetoconazol, respectivamente, com uma associação de alta dosagem de acetato de nomegestrol e estradiol (acetato de nomegestrol 3,75 mg + estradiol 1,5 mg) em mulheres pós-menopáusicas.

O uso concomitante de rifampicina diminui a $AUC_{0-\infty}$ do acetato de nomegestrol em 95 % e aumentou a AUC_{0-last} do estradiol em 25 %. O uso concomitante do cetoconazol (200 mg em dose única) não modifica o metabolismo do estradiol enquanto foram observados aumentos na concentração máxima (85 %) e na $AUC_{0-\infty}$ (115 %) do acetato de nomegestrol, os quais não tiveram qualquer relevância clínica. São esperadas conclusões similares em mulheres em idade fértil.

Influência de Zoely sobre outros medicamentos

Os contraceptivos orais podem afectar o metabolismo de outros medicamentos. Deve ser dada especial atenção à interacção com a lamotrigina.

Análises Laboratoriais

A utilização de contraceptivos esteróides pode influenciar os resultados de certas análises laboratoriais, incluindo os parâmetros bioquímicos das funções hepática, tiroideia, supra-renal e renal, os valores plasmáticos das proteínas (de transporte), por exemplo, globulina de ligação aos

corticosteróides e fracções lipídicas/lipoproteicas, parâmetros do metabolismo dos hidratos de carbono e os parâmetros de coagulação e fibrinólise. Em geral, as alterações mantêm-se dentro do intervalo laboratorial de referência.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Zoely não é indicado durante a gravidez.

Se ocorrer uma gravidez durante a toma de Zoely, a toma de comprimidos deve ser interrompida. A maioria dos estudos epidemiológicos não revelaram um aumento do risco de malformações em lactentes nascidos de mulheres que tomaram COCs contendo etinilestradiol antes de engravidar, nem de efeitos teratogénicos quando COCs contendo etinilestradiol foram tomados inadvertidamente no início da gravidez.

Os dados clínicos relativos a um número limitado de gravidezes expostas não indicam efeitos adversos de Zoely sobre o feto ou recém-nascido.

Em estudos animais, foi observada toxicidade reprodutiva com a associação acetato de nomegestrol/estradiol (ver dados de segurança pré-clínica na secção 5.3).

Amamentação

Podem ser excretadas pequenas quantidades de esteróides contraceptivos e/ou dos seus metabolitos com o leite materno, mas não existe evidência que isto afecte negativamente a saúde do lactente.

A amamentação pode ser influenciada pelos COCs uma vez que estes podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Consequentemente, não é recomendada a utilização de COCs antes do desmame total do lactente e deve ser proposto um método contraceptivo alternativo à mulher que deseja amamentar.

Fertilidade

Zoely é indicado para a prevenção da gravidez. Para obter informações sobre o retorno à situação de fertilidade, ver secção 5.1.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos com Zoely sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas em utilizadoras de COCs.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Foram utilizados seis ensaios clínicos multicêntricos até um ano de duração, para avaliar a segurança de Zoely. No total, foram seleccionadas 3.434 mulheres, com idades compreendidas entre os 18 e 50 anos e 33.828 ciclos concluídos.

Resumo das reacções adversas, em forma tabelar

As reacções adversas possivelmente relacionadas que foram notificadas em utilizadoras de Zoely encontram-se na tabela abaixo.

Todas as reacções adversas estão classificadas por classes de sistemas de órgãos e frequência; muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$; $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$) e raros ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$).

Classes de sistemas de órgãos	Reacção adversa de acordo com a terminologia MedDRA ¹			
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros

Classes de sistemas de órgãos	Reacção adversa de acordo com a terminologia MedDRA ¹			
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Doenças do metabolismo e da nutrição			apetite aumentado, retenção de líquidos	apetite diminuído
Perturbações do foro psiquiátrico		líbido diminuída, depressão do humor/humor deprimido, humor alterado		líbido aumentada
Doenças do sistema nervoso		cefaleia, enxaqueca		atenção alterada
Afecções oculares				intolerância às lentes de contacto/olho seco
Vasculopatias			rubor quente	
Doenças gastrointestinais		náusea	distensão abdominal	boca seca
Afecções hepatobiliares				litíase biliar Colecistite
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	acne		hiperhidrose, alopecia, prurido, xerose cutânea, seborreia	cloasma, hipertricose
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			sensação de peso	
Doenças dos órgãos genitais e da mama	hemorragia de privação anormal	metrorragia, menorragia, dor mamária, dor pélvica	hipomenorreia, tumefacção mamária, galactorreia, espasmo uterino, síndrome pré-menstrual, massa da mama, dispareunia, secura vulvovaginal	odor vaginal, mal-estar vulvovaginal
Perturbações gerais e alterações no local de administração			irritabilidade, edema	fome
Exames complementares de diagnóstico		peso aumentado	enzima hepática aumentada	

¹Estão listados os termos MedDRA mais apropriados para descrever uma determinada reacção adversa. Sinónimos ou situações relacionadas não são listadas, mas devem também ser tidos em consideração.

Descrição de reacções adversas seleccionadas

Foi notificado um número de reacções adversas em mulheres a utilizar contraceptivos orais combinados contendo etinilestradiol, os quais são discutidos em maior detalhe na secção 4.4.

4.9 Sobredosagem

Doses múltiplas até 5 vezes a dose diária de Zoely e doses únicas até 40 vezes a dose diária de acetato de nomegestrol isolado, foram usadas em mulheres sem preocupações em termos de segurança. Com base na experiência geral com contraceptivos orais combinados, podem ocorrer os seguintes sintomas:

náuseas, vômitos e, em mulheres jovens, hemorragia vaginal ligeira. Não existem antídotos e o tratamento adicional deve ser sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, progestagénios e estrogénios, associações fixas, código ATC: G03AA14.

O acetato de nomegestrol é um progestagénio altamente selectivo derivado da hormona esteróide fisiológica progesterona. O acetato de nomegestrol apresenta uma forte afinidade para o receptor humano da progesterona e tem uma actividade anti-gonadotrófica e anti-estrogénica mediada pelo receptor da progesterona, uma actividade moderada anti-androgénica e é desprovido de qualquer actividade estrogénica, androgénica, glucocorticóide ou mineralocorticóide.

O estrogénio do Zoely é o 17 β -estradiol, um estrogénio natural idêntico ao 17 β -estradiol endógeno humano.

O efeito contraceptivo de Zoely é baseado na interacção de vários factores, sendo os mais importantes a inibição da ovulação e as alterações na secreção do muco cervical.

Em dois ensaios aleatorizados, abertos e que compararam a eficácia e a segurança, mais de 3.200 mulheres foram tratadas até 13 ciclos consecutivos com Zoely e mais de 1.000 mulheres com drospirenona 3 mg – etinilestradiol 30 μ g (regime 21/7).

No grupo de Zoely, foi notificado acne em 15,4 % das mulheres (*versus* 7,9 % no grupo comparador), aumento de peso em 8,6 % das mulheres (*versus* 5,7 % no grupo comparador) e hemorragia de privação anormal (predominantemente ausência de hemorragia de privação) em 10,5 % das mulheres (*versus* 0,5 % no grupo comparador).

No ensaio clínico realizado com Zoely na União Europeia foram calculados para a classe 18-35 anos de idade, os seguintes Índices de Pearl:

Falência do método: 0,40 (limite superior do intervalo de confiança de 95 %: 1,03)

Falência do método e falência devido à utilizadora: 0,38 (limite superior do intervalo de confiança de 95 %: 0,97)

No ensaio clínico realizado com Zoely nos Estados Unidos foram calculados para a classe 18-35 anos de idade, os seguintes Índices de Pearl:

Falência do método: 1,22 (limite superior do intervalo de confiança de 95 %: 2,18)

Falência do método e falência devido à utilizadora: 1,16 (limite superior do intervalo de confiança de 95 %: 2,08)

Num ensaio aleatorizado, aberto, 32 mulheres foram tratadas com Zoely durante 6 ciclos.

Após a suspensão de Zoely, foi observado o retorno à ovulação em 79% das mulheres nos primeiros 28 dias após a toma do último comprimido.

A histologia endometrial foi investigada num subgrupo de mulheres (n=32) num estudo clínico após 13 ciclos de tratamento. Não foram observados resultados anómalos.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis sobre a segurança e eficácia de Zoely em adolescentes com idade inferior a 18 anos. Os dados farmacocinéticos disponíveis estão descritos na secção 5.2.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Acetato de nomegestrol

Absorção

O acetato de nomegestrol administrado por via oral é rapidamente absorvido.

As concentrações plasmáticas máximas de acetato de nomegestrol de cerca de 7 ng/ml são alcançadas 2 horas após uma administração única. A biodisponibilidade absoluta do acetato de nomegestrol após uma dose única é de 63 %. Não foram observados efeitos clinicamente relevantes dos alimentos na biodisponibilidade do acetato de nomegestrol.

Distribuição

O acetato de nomegestrol liga-se extensivamente à albumina (97-98 %), mas não se liga à globulina de ligação às hormonas sexuais (SHBG) ou globulina de ligação aos corticóides (CBG). O volume aparente de distribuição do acetato de nomegestrol no estado estacionário é de $1,645 \pm 576$ l.

Biotransformação

O acetato de nomegestrol é metabolizado em inúmeros metabolitos hidroxilados inactivos pelas enzimas hepáticas do citocromo P450, principalmente pelo CYP3A4 e CYP3A5 com possível contribuição do CYP2C19 e CYP2C8. O acetato de nomegestrol e os seus metabolitos hidroxilados são submetidos extensivamente a metabolismo de fase 2 para formar conjugados com glucuronidos e sulfatos. A depuração aparente no estado estacionário é de 26 l/h.

Eliminação

A semi-vida de eliminação ($t_{1/2}$) no estado estacionário é de 46 horas (intervalo de 28-83 horas). A semi-vida de eliminação dos metabolitos não foi determinada.

O acetato de nomegestrol é eliminado na urina e nas fezes. Cerca de 80 % da dose é excretada na urina e nas fezes no período de 4 dias. A eliminação do acetato de nomegestrol foi quase completa após 10 dias e as quantidades eliminadas nas fezes foram superiores às na urina.

Linearidade

A linearidade da dose foi observada no intervalo 0,625-5 mg (avaliado em mulheres em idade fértil e pós-menopáusicas)

Estado estacionário

A farmacocinética do acetato de nomegestrol não é influenciada pela SHBG.

O estado estacionário é alcançado após 5 dias. As concentrações plasmáticas máximas do acetato de nomegestrol de cerca de 12 ng/ml são alcançadas 1,5 horas após a administração. As concentrações plasmáticas médias no estado estacionário são de 4 ng/ml.

Interações medicamentosas

In vitro, o acetato de nomegestrol não causa indução ou inibição relevante de qualquer enzima do citocromo P450 e não tem interações clinicamente relevantes com o transportador da glicoproteína-P (P-gp).

Estradiol

Absorção

O estradiol é sujeito a um efeito de primeira passagem substancial após administração oral. A biodisponibilidade absoluta é cerca de 1 %. Não foram observados efeitos clinicamente relevantes dos alimentos na biodisponibilidade do estradiol.

Distribuição

A distribuição do estradiol exógeno e endógeno é semelhante. Os estrogénios são largamente distribuídos no organismo e geralmente encontram-se em concentrações mais elevadas nos órgãos-alvo das hormonas sexuais. O estradiol circula no sangue ligado à SHBG (37 %) e à albumina (61 %), enquanto apenas 1-2 %, aproximadamente, encontra-se na forma livre.

Biotransformação

O estradiol exógeno administrado por via oral é extensivamente metabolizado. O metabolismo do estradiol endógeno e exógeno é semelhante. O estradiol é rapidamente transformado no tracto gastrointestinal e no fígado em inúmeros metabolitos, principalmente estrona, os quais são posteriormente conjugados e sujeitos a circulação entero-hepática. Existe um equilíbrio dinâmico entre o estradiol, a estrona e o sulfato de estrona devido a várias actividades enzimáticas incluindo as estradiol-desidrogenases, sulfotransferases e arilsulfatases. A oxidação da estrona e do estradiol envolve as enzimas do citocromo P450, principalmente o CYP1A2, CYP1A2 (extra-hepático), CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 e CYP2C9.

Eliminação

O estradiol é rapidamente eliminado da circulação. Devido ao metabolismo e à circulação entero-hepática, estão presentes em circulação um vasto grupo de sulfatos do estrogénio e glucuronidos. Este facto resulta num tempo de semi-vida do estradiol corrigido em relação à linha de base altamente variável, o qual é calculado em $3,6 \pm 1,5$ h, após administração intravenosa.

Estado de estacionário

As concentrações séricas máximas do estradiol são cerca de 90 pg/ml e são alcançadas 6 h após a administração. As concentrações séricas médias são de 50 pg/ml e estes níveis de estradiol correspondem às fases precoce e tardia do ciclo menstrual da mulher.

Populações especiais

População pediátrica

A farmacocinética do acetato de nomegestrol (objectivo primário) após uma dose única oral de Zoely é similar em adolescentes saudáveis pós-menarca e adultas. Todavia, após uma dose única oral, para o componente estradiol (objectivo secundário), a exposição foi 36 % mais baixa em adolescentes *versus* adultas. A relevância clínica deste resultado é desconhecida.

Efeito do compromisso renal

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da doença renal sobre a farmacocinética de Zoely.

Efeito do compromisso hepático

Não foram realizados estudos para avaliar o efeito da doença hepática sobre a farmacocinética de Zoely. Contudo, as hormonas esteróides podem ser fracamente metabolizadas em mulheres com a função hepática comprometida.

Grupos étnicos

Não foram realizados estudos formais para avaliar a farmacocinética em grupos étnicos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade de dose repetida com estradiol, acetato de nomegestrol ou com a associação revelaram os efeitos estrogénicos e gestagénicos esperados.

Os estudos de toxicidade reprodutiva realizados com a associação revelaram fetotoxicidade, a qual é consistente com a exposição ao estradiol.

Não foram realizados estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade com a associação. O acetato de nomegestrol não é genotóxico.

Contudo, deve ser tido em consideração que as hormonas sexuais podem promover o crescimento de certos tecidos e tumores sensíveis às hormonas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido (comprimidos revestidos por película activos brancos e placebo amarelos)

Lactose mono-hidratada
Celulose microcristalina (E460)
Crospovidona (E1201)
Talco (E553b)
Estearato de magnésio (E572)
Sílica coloidal anidra

Revestimento do comprimido (comprimidos revestidos por película activos brancos)

Álcool polivinílico (E1203)
Dióxido de titânio (E171)
Macrogol 3350
Talco (E553b)

Revestimento do comprimido (comprimidos revestidos por película placebo amarelos)

Álcool polivinílico (E1203)
Dióxido de titânio (E171)
Macrogol 3350
Talco (E553b)
Óxido de ferro amarelo (E172)
Óxido de ferro negro (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister PVC/Alu contendo 28 comprimidos revestidos por película (24 comprimidos revestidos por película brancos e 4 comprimidos revestidos por película amarelos).

Dimensões da embalagem: 28 e 84 (3×28) comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Comprimidos do COC (incluindo os comprimidos de Zoely) que já não sejam necessários não devem ser eliminados na canalização ou no sistema de esgoto municipal. Os compostos hormonais activos do comprimido podem ter efeitos nocivos se atingirem o meio aquático. Os comprimidos devem ser devolvidos à farmácia ou eliminados de outra forma segura de acordo com as exigências locais. Estas medidas irão ajudar a proteger o meio ambiente.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Theramex S.r.l.
Via Messina 38
20154 Milano
Itália

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/690/001

EU/1/11/690/002

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

Data da primeira autorização: 27 de Julho de 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO
RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO
MERCADO**

A TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Organon (Ireland) Ltd.
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Irlanda

Delpharm Lille S.A.S.
Z.I. de Roubaix Est
Rue de Toufflers
59390 Lys-Lez-Lannoy
França

Laboratoire Theramex
6, avenue Albert II
B.P. 59
MC 98007 Mónaco Cedex
Mónaco

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

Sistema de farmacovigilância

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, tal como apresentado no Módulo 1.8.1. do Pedido da Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

Plano de Gestão do Risco

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a efectuar os estudos e as actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 6.0 do Plano de Gestão do Risco (PGR) apresentado no Módulo 1.8.2. do Pedido da Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subsequentes do PGR acordadas pelo CHMP.

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, qualquer actualização do PGR deve ser submetido ao mesmo tempo que o Relatório Periódico de Segurança (RPS) seguinte.

Além disso, deve ser submetido um PGR actualizado

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas actuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas actividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimidos revestidos por película
Acetato de nomegestrol/estradiol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido activo branco contém 2,5 mg de acetato de nomegestrol e 1,5 mg de estradiol (hemi-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada

Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 comprimidos revestidos por película
84 (3×28) comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Theramex S.r.l.

Via Messina 38

20154 Milano

Itália

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/690/001 28 comprimidos revestidos por película

EU/1/11/690/002 84 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

zoely

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimidos
Acetato de nomegestrol/estradiol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Theramex S.r.l.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE <, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lot

5. OUTRAS

[Caixa para colocar a etiqueta dos dias da semana correspondente]: *Colocar aqui a etiqueta dos dias da semana*

[Numeração dos dias para cada comprimido individual]: Início, 2, 28

[Setas a indicar a sequência dos comprimidos]: →

**FOLHA COM AS ETIQUETAS AUTOCOLANTES COM OS DIAS DA SEMANA
FORNECIDA COM O FOLHETO INFORMATIVO**

Folha com etiquetas dos dias semana

Escolha a etiqueta dos dias da semana que começa com o dia em que inicia a toma dos comprimidos.
Coloque a etiqueta no blister que contém a frase: “Coloque aqui a etiqueta dos dias da semana”.

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SAB
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

[Folha com etiquetas dos dias da semana para a embalagem de 3 blisters, dois exemplares:]

DOM	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SAB
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

[Na parte da frente das etiquetas dos dias da semana para o segundo blister:] Blister 2

[Na parte da frente das etiquetas dos dias da semana para o terceiro blister:] Blister 3

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimidos revestidos por película Acetato de nomegestrol/estradiol

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Zoely e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Zoely
 - Não utilize Zoely
 - Tome especial cuidado com Zoely
 - Quando deve contactar o seu médico
 - Coágulos de sangue (Trombose)
 - Cancro
 - Análises laboratoriais
 - Utilização em adolescentes
 - Ao utilizar com outros medicamentos
 - Gravidez e aleitamento
 - Condução de veículos e utilização de máquinas
 - Informações importantes sobre alguns componentes de Zoely
3. Como utilizar Zoely
 - Quando e como tomar os comprimidos
 - Iniciar o seu primeiro blister de Zoely
 - Se tomar mais Zoely do que deveria (sobredosagem)
 - Se se esquecer de tomar Zoely
 - Se vomitar ou tiver diarreia intensa
 - Se quiser atrasar o seu período menstrual
 - Se quiser alterar o primeiro dia do seu período menstrual
 - Se tiver perdas de sangue inesperadas
 - Se não tiver um ou mais períodos menstruais
 - Se parar de tomar Zoely
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Zoely
6. Outras informações

1. O QUE É ZOELY E PARA QUE É UTILIZADO

Zoely é uma pílula contraceptiva que é utilizada para evitar a gravidez.

- Todos os 24 comprimidos revestidos por película brancos são comprimidos activos que contêm uma pequena quantidade de duas hormonas femininas diferentes, que são o acetato de nomegestrol (um progestagénio) e o estradiol (um estrogénio).
- Os 4 comprimidos amarelos são comprimidos inactivos que não contêm hormonas e chamam-se comprimidos placebo.
- As pílulas contraceptivas que contêm duas hormonas diferentes, como Zoely, chamam-se “pílulas combinadas”.

- O estradiol, o estrogénio presente no Zoely, é idêntico à hormona produzida pelos seus ovários durante o ciclo menstrual.
- O acetato de nomegestrol, o progestagénio presente no Zoely, é derivado da hormona progesterona. A progesterona é produzida pelos seus ovários durante o ciclo menstrual.

2. ANTES DE UTILIZAR ZOELY

Notas gerais

Antes de poder começar a usar Zoely, o seu médico irá fazer-lhe algumas questões sobre a sua história de saúde pessoal e dos seus parentes próximos. O médico irá também medir a sua tensão arterial e, dependendo da sua situação individual, pode também fazer outros exames.

Neste folheto informativo, são descritas várias situações em que deve parar de tomar a pílula ou em que a eficácia da pílula pode estar diminuída. Nestas situações, não deve ter relações sexuais ou deve tomar precauções contraceptivas não hormonais adicionais, por exemplo, utilizar um preservativo ou outro método de barreira. Não utilize o método rítmico ou de temperatura. Estes métodos poderão não ser fiáveis porque a pílula altera as variações habituais de temperatura e do muco cervical que acontecem durante o ciclo menstrual.

Zoely, tal como os outros contraceptivos hormonais, não protege contra a infecção pelo VIH (SIDA) ou qualquer outra doença sexualmente transmissível.

Não utilize Zoely

Em algumas situações **não deve utilizar** uma pílula combinada.

Fale com o seu médico antes de começar a utilizar Zoely se alguma das seguintes situações se aplicar a si. O seu médico pode aconselhá-la a utilizar um método diferente (não hormonal) de controlo da natalidade:

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao estradiol ou acetato de nomegestrol ou a qualquer outro componente de Zoely;
- se tem (ou já teve no passado) um coágulo de sangue num vaso sanguíneo (trombose venosa) das suas pernas, pulmões (embolia pulmonar) ou noutros órgãos. Para possíveis sinais de um coágulo sanguíneo, veja a secção 2 “Coágulos de sangue (Trombose)”;
- se teve no passado um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (AVC);
- se tem (ou já teve no passado) uma situação que possa ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco (tal como angina de peito que causa uma dor forte no peito) ou de um AVC (tal como acidente isquémico transitório [um AIT - um AVC transitório ligeiro]);
- se tem uma doença que pode aumentar o risco de um coágulo numa artéria. Isto aplica-se às seguintes doenças:
 - diabetes com lesão nos vasos sanguíneos
 - tensão arterial muito alta
 - um valor de gordura no sangue muito alto (colesterol ou triglicéridos);
- se tem uma perturbação que afecta a coagulação do sangue – por exemplo, défice de proteína C;
- se tem (teve) um tipo de enxaqueca chamado “enxaqueca com aura”;
- se tem (teve) uma inflamação no pâncreas (pancreatite) associada a valores altos de gordura no sangue;
- se tem (teve) uma doença do fígado grave e o seu fígado ainda não está a funcionar normalmente;
- se tem (teve) um tumor benigno ou maligno no fígado;
- se tem (teve), ou pode ter, cancro da mama ou dos órgãos genitais;
- se tiver qualquer sangramento anormal da vagina.

Se qualquer uma destas situações surgir pela primeira vez enquanto estiver a utilizar Zoely, pare imediatamente de tomar e fale com o seu médico. Entretanto, utilize um contraceptivo não hormonal. Veja também as “Notas gerais” da secção 2 acima.

Tome especial cuidado com Zoely

Quando deve contactar o seu médico

Contacte o seu médico logo que possível:

- se detectar quaisquer alterações no seu estado de saúde, especialmente, se envolver qualquer um dos casos referidos neste folheto informativo (veja também a secção 2 "Não utilize Zoely"; não se esqueça das alterações no estado de saúde dos seus parentes próximos);
- se sentir um nódulo nas suas mamas;
- se tiver sintomas de angioedema, tais como cara, língua e/ou garganta inchadas e/ou dificuldade em engolir ou urticária juntamente com dificuldade em respirar;
- se estiver a tomar outros medicamentos (veja também a secção 2 "Ao utilizar Zoely com outros medicamentos");
- se vai estar imobilizada ou vai fazer uma cirurgia (fale com o seu médico pelo menos quatro semanas antes);
- se tiver uma hemorragia (sangramento) vaginal abundante não habitual;
- se se esquecer de tomar dois ou mais comprimidos na primeira semana do blister e tiver tido relações sexuais nos sete dias anteriores (veja também a secção 3 "Se se esquecer de tomar Zoely");
- se tiver diarreia intensa;
- se não tiver períodos menstruais e suspeitar que está grávida (não inicie um novo blister até falar com o seu médico, veja também a secção 3 "Se não tiver um ou mais períodos menstruais");

Pare de tomar os comprimidos e fale imediatamente com o seu médico, se detectar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo. Os sintomas encontram-se descritos na secção 2 "Coágulos de sangue (Trombose)".

Em algumas situações **tem de tomar especial cuidado** enquanto está a tomar uma pílula combinada. Fale com o seu médico se qualquer uma das seguintes situações se aplicar a si. Da mesma forma, se uma situação se desenvolver ou se agravar enquanto está a utilizar Zoely, tem de falar com o seu médico.

- se tem angioedema hereditário. Consulte o seu médico imediatamente se tiver sintomas de angioedema tais como inchaço da face, língua e/ou garganta e/ou dificuldade em engolir ou urticária, juntamente com dificuldade em respirar. Os produtos contendo estrogénios podem induzir ou agravar os sintomas de angioedema.
- se um parente próximo tem ou já teve no passado cancro da mama;
- se tem epilepsia (veja a secção 2 "Ao utilizar Zoely com outros medicamentos");
- se tem uma doença no fígado (por. ex., icterícia) ou na vesícula biliar (p. ex., pedras na vesícula);
- se tem diabetes;
- se tem depressão;
- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem LES (lúpus eritematoso sistémico; uma doença que afecta o seu sistema natural de defesa);
- se tem SHU (síndrome hemolítica urémica; uma alteração da coagulação do sangue que provoca insuficiência dos rins);
- se tem anemia falciforme (uma doença hereditária dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de ácidos gordos no sangue (hipertrigliceridemia) ou uma história familiar positiva para esta condição (hipertrigliceridemia familiar). Se sim, pode ter um risco aumentado de desenvolver pancreatite (inflamação do pâncreas) quando utiliza pílulas combinadas;
- se tem uma situação que surgiu pela primeira vez ou se agravou durante a gravidez ou uso anterior de hormonas sexuais (p. ex., perda de audição, porfíria [uma doença do sangue], herpes gestacional [erupção da pele com formação de bolhas durante a gravidez], coreia de Sydenham [uma doença dos nervos em que acontecem movimentos súbitos do corpo], (veja a secção 2 "Quando deve contactar o seu médico");

- se tem (ou já teve no passado) cloasma (manchas pigmentadas castanhas amareladas na pele, chamadas “manchas da gravidez”, sobretudo na cara). Se assim for, evite a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta;
- se vai ser operada, ou se vai ficar sem andar durante um período de tempo prolongado (veja a secção 2 “Coágulos de sangue (trombose)”)

Coágulos de sangue (trombose)

Coágulos de sangue numa veia

Um coágulo de sangue numa veia (conhecido como uma “trombose venosa”) pode bloquear a veia. Esta situação pode ocorrer nas veias da perna, do pulmão (uma embolia pulmonar) ou noutros órgãos. A utilização de uma pílula combinada aumenta o risco da mulher desenvolver estes coágulos comparativamente às mulheres que não estão a utilizar qualquer pílula combinada. O risco de desenvolver um coágulo de sangue numa veia é maior durante o primeiro ano em que a mulher toma a pílula. O risco não é tão elevado como o risco de formação de um coágulo de sangue durante a gravidez. O risco de ter um coágulo de sangue numa veia em utilizadoras de uma pílula combinada aumenta mais:

- quanto maior for a idade;
- se algum dos seus parentes próximos numa idade jovem tiver tido um coágulo de sangue na perna, pulmão ou noutro órgão;
- se tiver excesso de peso;
- se for submetida a uma operação ou se ficar sem andar durante um período de tempo prolongado devido a uma lesão ou doença ou se a sua perna estiver engessada.

Se isto se aplicar a si, é importante que diga ao seu médico que está a utilizar Zoely, uma vez que o tratamento pode ter que ser interrompido. O seu médico poderá dizer-lhe para parar de utilizar o seu contraceptivo hormonal algumas semanas antes da cirurgia ou enquanto tiver a sua mobilidade reduzida. O seu médico irá dizer-lhe também quando poderá recomeçar a utilizar Zoely após ter voltado a andar.

Coágulos de sangue numa artéria

Um coágulo de sangue numa artéria pode causar graves problemas. Por exemplo, um coágulo numa artéria do coração pode causar um ataque cardíaco ou no cérebro pode causar um acidente vascular cerebral.

A utilização de uma pílula combinada tem sido associada ao aumento do risco de coágulos nas artérias. Este risco aumenta mais:

- quanto maior for a idade;
- **se fumar.**
Quando está a usar um contraceptivo hormonal como Zoely é fortemente aconselhada a parar de fumar, principalmente, se tiver mais de 35 anos de idade;
- se tiver excesso de peso;
- se tiver a tensão arterial alta;
- se um dos seus parentes próximos numa idade jovem tiver tido um ataque cardíaco ou um AVC;
- se tiver valores altos de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se sofrer de enxaquecas;
- se tiver um problema no seu coração (doença valvular, perturbação do ritmo cardíaco).

Sintomas de coágulos de sangue

Pare de tomar os comprimidos e fale imediatamente com o seu médico, se detectar possíveis sinais de coágulos de sangue, tais como:

- uma tosse súbita não habitual;
- dor intensa no peito que pode atingir o braço esquerdo;
- falta de ar;
- qualquer dor de cabeça forte, invulgar ou de longa duração ou agravamento de enxaquecas;
- perda parcial ou total da visão ou ver a dobrar;
- dificuldade em falar ou incapacidade para falar;

- alterações repentinas na sua audição, cheiro ou paladar;
- tonturas ou desmaios;
- fraqueza ou formigueiro em qualquer zona do corpo;
- dor intensa no abdómen;
- dor intensa ou inchaço em qualquer uma das pernas.

Após um coágulo sanguíneo, a recuperação nem sempre é completa. Raramente, pode resultar em incapacidades permanentes graves ou o coágulo sanguíneo pode até ser fatal.

Imediatamente após o parto, as mulheres têm um risco aumentado de coágulos de sangue. Consequentemente, deve perguntar ao seu médico quando é que, após o parto, pode começar a tomar uma pílula combinada.

Cancro

O cancro da mama tem sido diagnosticado numa quantidade ligeiramente maior em mulheres que usam pílulas combinadas, mas desconhece-se se isto é causado pelas pílulas combinadas. Por exemplo, poderão ser encontrados tumores mais vezes em mulheres que tomam a pílula combinada porque estas são examinadas pelo médico mais vezes. Após parar a toma da pílula combinada, o risco aumentado reduz gradualmente.

É importante observar as suas mamas regularmente e deve contactar o seu médico se sentir algum nódulo. Deve igualmente falar com o seu médico se um parente próximo tem ou já teve cancro da mama (veja a secção 2 “Tome especial cuidado com Zoely”).

Em casos raros, foram referidos tumores benignos (não cancerosos) do fígado e, ainda mais raramente, tumores malignos (cancerosos) do fígado entre as utilizadoras da pílula. Contacte imediatamente o seu médico se tiver uma dor abdominal forte não habitual.

O cancro do colo do útero é causado por uma infecção pelo papilomavirus humano (HPV). Tem sido referido que esta situação ocorre mais vezes em mulheres que tomam a pílula durante um longo período de tempo. Não se sabe se este facto se deve ao uso de contraceptivos hormonais ou a outros factores, tais como diferenças no comportamento sexual.

Análises laboratoriais

Se tiver de fazer alguma análise ao sangue ou à urina, informe o seu médico que está a utilizar Zoely, uma vez que este pode afectar o resultado de algumas análises.

Utilização em adolescentes

Não existem dados disponíveis sobre eficácia e segurança em adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Ao utilizar com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas. Informe também qualquer outro médico ou dentista que lhe receite outros medicamentos (ou o seu farmacêutico) de que está a tomar Zoely. Eles irão dizer-lhe se necessita de tomar precauções contraceptivas adicionais (método de barreira) e, se for esse o caso, durante quanto tempo.

- Existem medicamentos que podem fazer com que Zoely seja menos eficaz para evitar a gravidez ou levar ao aparecimento de hemorragias inesperadas. É o caso de medicamentos usados para tratar:
 - epilepsia (por ex., primidona, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
 - tuberculose (por ex., rifampicina);
 - infecções por VIH (por ex., ritonavir, nevirapina, nelfinavir, efavirenz);
 - outras doenças infecciosas (por ex., griseofulvina).
 - tensão arterial elevada nos vasos sanguíneos dos pulmões (bosentano).

- O Hipericão também pode impedir Zoely de actuar de forma adequada. Se desejar usar produtos à base de plantas contendo Hipericão enquanto estiver a usar Zoely, deve falar primeiro com o seu médico.
- Alguns medicamentos podem aumentar os níveis dos componentes activos de Zoely no sangue. A eficácia da pílula mantém-se, mas fale com o seu médico se estiver a utilizar um medicamento anti-fúngico chamado cetoconazol.
- Zoely pode também interferir com a acção de outros medicamentos – como por exemplo, o anti-epiléptico lamotrigina.

Gravidez e aleitamento

Zoely não pode ser usado por mulheres grávidas ou que pensem estar grávidas. Se ficar grávida enquanto estiver a usar Zoely, deve parar de tomar Zoely e falar com o seu médico. Se quiser parar de tomar Zoely porque quer engravidar, veja a secção 3 “Se parar de utilizar Zoely”.

Geralmente, o uso de Zoely não é recomendado durante a amamentação. Se desejar utilizar a pílula enquanto está a amamentar, deve aconselhar-se com o seu médico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que Zoely afecte a capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de Zoely

Zoely contém lactose. Se foi informada pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

3. COMO UTILIZAR ZOELY

Quando e como tomar os comprimidos

O blister de Zoely contém 28 comprimidos: 24 comprimidos brancos com as substâncias activas (números 1-24) e 4 comprimidos amarelos sem substâncias activas (números 25-28).

Sempre que iniciar um novo blister de Zoely, tome o comprimido activo branco marcado com o número 1 no canto superior esquerdo (ver “Início”). Das 7 etiquetas autocolantes, escolha aquela da coluna cinzenta que inicia com o mesmo dia da semana em que começa a tomar os comprimidos. Por exemplo, se começar a tomar numa quarta-feira, utilize a etiqueta autocolante que inicia com “QUA”. Cole a etiqueta no blister, logo por cima da seta dos comprimidos activos brancos onde se lê “Coloque aqui a etiqueta dos dias da semana”. Isto permite-lhe verificar se tomou o seu comprimido diário. Tome um comprimido por dia aproximadamente à mesma hora, com um pouco de água, se necessário. Siga a direcção das setas ao longo do blister. Assim, toma primeiro os comprimidos activos brancos e depois os comprimidos placebo amarelos.

O seu período menstrual irá começar durante os 4 dias em que está a tomar os comprimidos placebo amarelos (a chamada hemorragia de privação). Habitualmente, o período menstrual começará 2-3 dias após o último comprimido activo branco e pode não ter terminado antes do início do próximo blister. Comece a tomar os comprimidos do próximo blister logo após o último comprimido amarelo, mesmo que o seu período não tenha terminado. Isto significa que irá iniciar um novo blister sempre no mesmo dia da semana e também que o seu período menstrual deverá aparecer aproximadamente nos mesmos dias de cada mês.

Algumas mulheres poderão não ter o seu período menstrual todos os meses durante a toma dos comprimidos amarelos. Se tiver tomado Zoely todos os dias de acordo com estas indicações, não é provável que esteja grávida (veja também a secção 3 “Se não tiver um ou mais períodos menstruais”).

Iniciar o seu primeiro blister de Zoely

Quando não utilizou nenhum contraceptivo hormonal no mês anterior

Comece a tomar Zoely no primeiro dia do seu ciclo (isto é, no primeiro dia em que aparece o período menstrual). Zoely começará a ter efeito imediatamente. Não necessita de usar um método contraceptivo adicional.

Quando muda de um outro contraceptivo hormonal combinado (pílula combinada, anel vaginal ou sistema transdérmico)

Pode começar a tomar Zoely no dia seguinte após ter tomado o último comprimido do blister da sua actual pílula (isto significa que não fará nenhum intervalo sem tomar comprimidos). Se a sua actual pílula contém também comprimidos inactivos (placebo), pode começar a tomar Zoely no dia seguinte após ter tomado o último comprimido **activo** (se não tem a certeza qual é, pergunte ao seu médico ou farmacêutico). Também poderá começar mais tarde, mas nunca mais tarde do que o dia seguinte ao intervalo de tempo sem comprimidos da sua actual pílula (ou no dia seguinte ao último comprimido inactivo da sua pílula actual). Caso tenha utilizado um anel vaginal ou um sistema transdérmico, será melhor começar a tomar Zoely no dia em que retira o anel ou o sistema transdérmico. Pode também começar, o mais tardar, no dia em que deveria colocar o próximo anel ou colocar o próximo sistema transdérmico.

Se seguir estas instruções, não será necessário usar outro método contraceptivo adicional.

Quando muda de uma pílula só com progestagénio (mini-pílula).

Pode parar de tomar a mini-pílula em qualquer dia e começar a tomar Zoely no dia seguinte. Mas se tiver relações sexuais, tem de usar simultaneamente um método contraceptivo de barreira durante os primeiros 7 dias em que toma Zoely.

Quando muda de um contraceptivo injectável só com progestagénio, implante ou sistema de libertação intra-uterino (DLIU) medicado com hormona

Comece a tomar Zoely quando a próxima injeção deveria ser administrada ou no dia em que o implante ou o DLIU é removido. Mas se tiver relações sexuais, tem de usar simultaneamente um método contraceptivo de barreira durante os primeiros 7 dias em que toma Zoely.

Após um parto

Pode começar a tomar Zoely entre o 21º e 28º dia após o parto. Se começar mais tarde que o 28º dia, deve utilizar também um método contraceptivo de barreira durante os primeiros 7 dias que toma Zoely. Se, após o parto, tiver tido relações sexuais antes de começar a tomar Zoely, certifique-se que não está grávida ou espere pelo seu primeiro período menstrual. Se quiser começar a tomar Zoely após o parto e está a amamentar, veja também a secção 2 “Gravidez e Aleitamento”.

Se não tiver a certeza quando começar, pergunte ao seu médico o que fazer.

Após um aborto

Siga o conselho do seu médico.

Se tomar mais Zoely do que deveria

Não foram referidos efeitos prejudiciais graves devido à toma de vários comprimidos de Zoely de uma só vez. Se tiver tomado vários comprimidos de uma só vez, poderá ter náuseas, vómitos ou hemorragia vaginal. Se souber que uma criança tomou Zoely, peça conselho ao seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Zoely

Os seguintes conselhos apenas se referem ao esquecimento de comprimidos **activos brancos**.

- se estiver **menos de 12 horas atrasada** na toma de um comprimido, a eficácia da pílula mantém-se. Tome o comprimido logo que se lembre e tome os comprimidos seguintes à hora habitual.
- se estiver **mais de 12 horas atrasada** na toma de qualquer comprimido, a eficácia da pílula pode estar diminuída. Quanto maior o número de comprimidos seguidos esquecidos, maior é o risco da eficácia contraceptiva estar diminuída. Existe um risco particularmente elevado de ficar grávida se se esquecer de tomar os comprimidos activos **brancos** do início ou do final do blister. Por esse motivo, deve seguir as regras abaixo descritas.

Dia 1-7 da toma de comprimidos activos brancos (ver figura e esquema)

Tome o último comprimido activo branco esquecido logo que se lembre (mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes à hora habitual. Contudo, use um método de barreira como precaução adicional nos 7 dias seguintes. Se tiver tido relações sexuais na semana anterior ao esquecimento dos comprimidos, existe a possibilidade de ficar grávida. Por este motivo, fale com o seu médico imediatamente.

Dia 8-17 da toma de comprimidos activos brancos (ver figura e esquema)

Tome o último comprimido esquecido logo que se lembre (mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes à hora habitual. A protecção contra a gravidez não é diminuída e não é necessário ter precauções adicionais. Contudo, se esqueceu mais do que 1 comprimido, deve utilizar precauções adicionais nos 7 dias seguintes.

Dia 18-24 da toma de comprimidos activos brancos (ver figura e calendário)

Existe um risco particularmente elevado de ficar grávida se se esquecer de tomar os comprimidos brancos activos próximos do intervalo de comprimidos placebo amarelos. Este risco elevado pode ser evitado através de um ajuste no seu esquema de toma de comprimidos.

Duas opções podem ser seguidas:

Opção 1)

Tome o último comprimido activo branco esquecido logo que se lembre (mesmo que isso signifique tomar dois comprimidos ao mesmo tempo) e tome os comprimidos seguintes à hora habitual. Comece o próximo blister assim que terminarem os comprimidos activos brancos do actual blister, isto é, deite fora os comprimidos placebo amarelos. Poderá não ter período menstrual até tomar os comprimidos placebo amarelos do final do segundo blister, mas poderá ter *spotting* (gotas ou manchas de sangue) ou hemorragias (sangramentos) intra-cíclicas enquanto estiver a tomar os comprimidos activos brancos.

Opção 2)

Pare imediatamente de tomar o comprimido activo branco e vá directamente para o intervalo dos comprimidos placebo amarelos. No final do intervalo dos comprimidos placebo, inicie com o próximo blister.

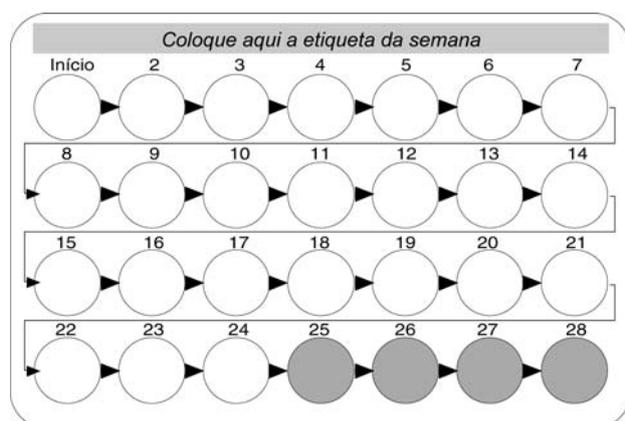
Se não se lembrar de quantos comprimidos activos brancos se esqueceu, siga a primeira opção, utilize um método de barreira como precaução nos 7 dias seguintes e fale com o seu médico.

Se se esqueceu de tomar os comprimidos activos brancos de um blister e não tiver o período menstrual conforme esperado mensalmente enquanto toma os comprimidos placebo amarelos do mesmo blister, poderá estar grávida. Fale com o seu médico antes de iniciar o próximo blister.

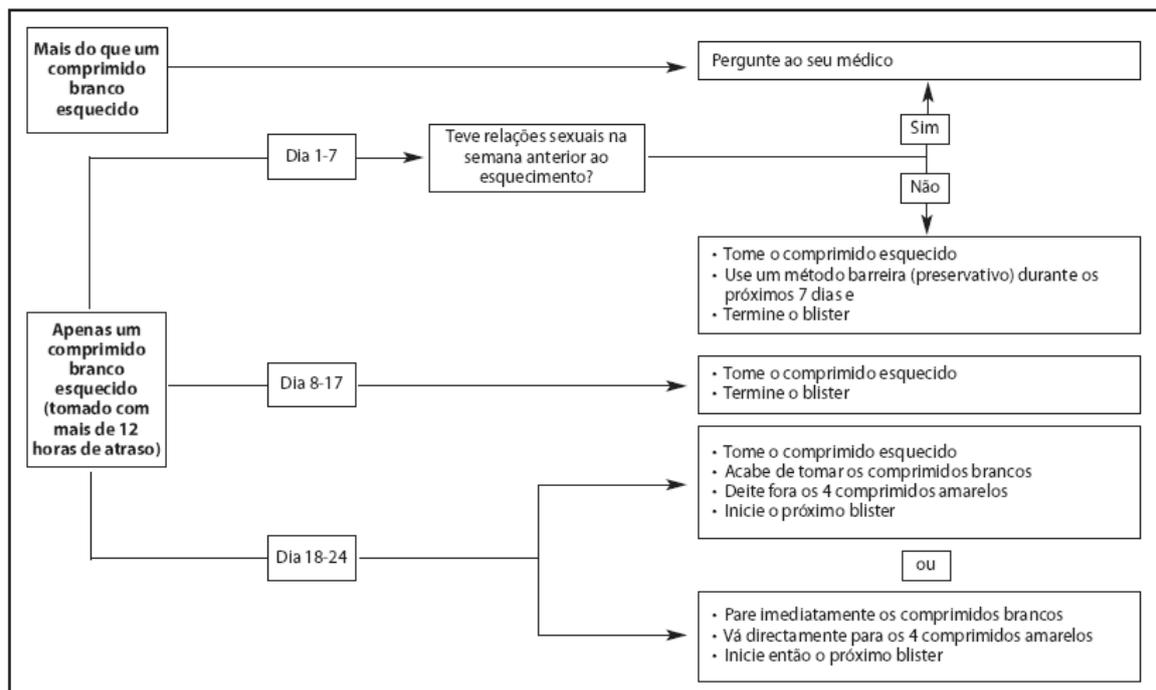
Esquecimento de comprimidos placebo amarelos

Os últimos 4 comprimidos da quarta linha são comprimidos placebo que não contém substâncias activas. Se se esqueceu de tomar um destes comprimidos, a eficácia de Zoely mantém-se. Deite fora o(s) comprimido(s) placebo amarelo(s) que se esqueceu de tomar e continue a tomar os comprimidos seguintes à hora habitual.

Figura



Esquema: se estiver mais de 12 horas atrasada na toma de comprimidos brancos



Se vomitar ou tiver diarreia intensa

Se vomitar no período de 3 a 4 horas após tomar o comprimido activo branco, ou tiver diarreia intensa, as substâncias activas do seu comprimido de Zoely poderão não ter sido completamente absorvidas pelo seu organismo. A situação é semelhante ao esquecimento de tomar um comprimido activo branco. Após vomitar ou ter diarreia, deve tomar o mais cedo possível outro comprimido activo branco de um blister de reserva. Se possível tome-o no período de *12 horas* de quando toma normalmente a sua pílula. Se isto não é possível ou se tiverem passado 12 horas, deve seguir o conselho dado no "Caso se tenha esquecido de tomar Zoely". Se tiver diarreia intensa, contacte o seu médico.

Os comprimidos amarelos são comprimidos placebo que não contêm substâncias activas. Se vomitar ou tiver diarreia intensa no período de 3 a 4 horas após tomar o comprimido amarelo, a confiança no Zoely é mantida.

Se quiser atrasar o seu período menstrual

Poderá atrasar o seu período menstrual se não tomar os comprimidos placebo amarelos e continuar directamente com o próximo blister de Zoely. Poderá ter uma hemorragia ligeira ou parecida à menstruação quando usar o segundo blister. Quando quiser que o seu período menstrual comece durante o segundo blister, pare de tomar os comprimidos activos brancos e comece a tomar os comprimidos placebo amarelos. Após terminar os 4 comprimidos placebo amarelos do segundo blister, inicie o próximo (terceiro) blister.

Se quiser alterar o primeiro dia do seu período menstrual

Se tomar os comprimidos de acordo com as instruções, então o seu período menstrual irá começar nos dias em que toma o placebo. Se tem que mudar este dia, diminua o número de dias de placebo - quando toma os comprimidos placebo amarelos - (mas nunca aumente os dias - 4 é o máximo). Por exemplo, se começar a tomar os comprimidos placebo na sexta-feira e quer mudar para uma terça-feira (3 dias mais cedo) deve começar um novo blister 3 dias mais cedo que o habitual. Pode não ter qualquer hemorragia durante o período mais curto da toma dos comprimidos placebo amarelo. Enquanto estiver a utilizar o blister seguinte, pode ter algum *spotting* (gotas ou manchas de sangue) ou hemorragia intra-cíclica enquanto estiver a tomar os comprimidos activos brancos.

Se não tiver a certeza do que fazer, consulte o seu médico.

Se tiver perdas de sangue inesperadas

Tal como com todas as pílulas combinadas, durante os primeiros meses, poderá ter perdas de sangue vaginais irregulares (*spotting* ou hemorragias intra-cíclicas) entre os seus períodos menstruais. Poderá ter necessidade de utilizar pensos higiénicos ou tampões, mas continue a tomar os seus comprimidos como habitualmente. Geralmente, as perdas de sangue irregulares param quando o seu corpo se adaptou à pílula (geralmente após cerca de 3 meses). Se as perdas de sangue continuarem, se se tornarem mais intensas ou recomeçarem, fale com o seu médico.

Se não teve um ou mais períodos menstruais

Os ensaios clínicos com Zoely revelaram que ocasionalmente poderá não ter o seu período menstrual mensal regular após o dia 24.

- Se tomou todos os comprimidos correctamente, e não vomitou ou teve diarreia intensa, ou utilizou outros medicamentos, então é muito pouco provável que esteja grávida. Continue a tomar Zoely como habitualmente. Veja também a secção 3 “Se vomitar ou tiver diarreia intensa” ou secção 2 “Ao utilizar com outros medicamentos”.
- Se **não** tomou todos os comprimidos correctamente, ou se não tiver dois períodos menstruais seguidos, poderá estar grávida. Fale com o seu médico imediatamente. Não inicie o próximo blister de Zoely até que o seu médico confirme que não está grávida.

Se parar de tomar Zoely

Pode parar de tomar Zoely em qualquer altura. Se não quiser engravidar, peça primeiro informação ao seu médico sobre outros métodos de controlo da natalidade.

Se parar de tomar Zoely porque deseja engravidar, é recomendado que espere até ter um período menstrual natural antes de tentar engravidar. Isto ajudará a calcular a data do parto.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Zoely pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Fale com o seu médico se notar qualquer efeito secundário, especialmente se for grave ou continuado, ou se surgir uma alteração no seu estado de saúde que pense ser causado pela pílula.

Os efeitos secundários graves observados com a pílula, assim como os sintomas associados, estão descritos na secção 2 “Coágulos de sangue (trombose)” e “Cancro”.

Os seguintes efeitos secundários foram relacionados com a utilização de Zoely:

Muito frequentes (afectam mais de 1 utilizador em cada 10)

- acne
- alterações nos períodos menstruais (por exemplo, ausentes ou irregulares)

Frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100)

- diminuição do desejo sexual; depressão do humor ou humor deprimido; alterações de humor
- dor de cabeça ou enxaquecas
- sentir-se doente (náuseas)
- períodos menstruais intensos; dor nas mamas; dor pélvica
- aumento de peso

Pouco frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000)

- aumento de apetite, retenção de líquidos (edema)
- vermelhidão com calor
- abdómen inchado
- aumento do suor; perda de cabelo; comichão; pele seca; pele oleosa

- sensação de peso nos membros
- períodos regulares mas reduzidos; aumento das mamas; caroços na mama; produção de leite mesmo não estando grávida; síndrome pré-menstrual; dor durante a relação sexual, secura na vagina ou na vulva; espasmos (contrações) do útero
- irritabilidade
- enzimas do fígado aumentadas

Raros (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000)

- diminuição do apetite
- aumento do desejo sexual
- alterações na atenção
- olho seco; intolerância às lentes de contacto
- boca seca
- manchas de cor amarela-acastanhada, principalmente na cara; crescimento excessivo de pêlos
- odor vaginal; mal-estar na vagina ou na vulva
- fome
- doença da vesícula biliar

Encontra-se descrita na secção 3 “Quando e como tomar os comprimidos”, “Se tiver perdas de sangue inesperadas” e “Se não teve um ou mais períodos menstruais” informação adicional sobre os efeitos secundários possíveis das alterações nos períodos menstruais (por exemplo, ausentes ou irregulares) durante a utilização de Zoely.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR ZOELY

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Zoely após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

As pílulas combinadas (incluindo os comprimidos de Zoely) que já não sejam necessários não devem ser eliminados na canalização ou no sistema de esgoto municipal. Os compostos hormonais activos do comprimido podem ter efeitos nocivos se atingirem o meio aquático. Os comprimidos devem ser devolvidos à farmácia ou eliminados de outra forma segura de acordo com as exigências locais. Estas medidas irão ajudar a proteger o meio ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Zoely

- As substâncias activas são:
nos comprimidos revestidos por película activos brancos: Cada comprimido contém 2,5 mg de acetato de nomegestrol e 1,5 mg de estradiol (hemi-hidratado).
nos comprimidos revestidos por película placebo amarelos: Os comprimidos não contém substâncias activas.
- Os outros componentes são:
Núcleo do comprimido (comprimidos revestidos por película activos brancos e placebo amarelos):
Lactose mono-hidratada, celulose microcristalina (E460), crospovidona (E1201), talco (E553b), estearato de magnésio (E572) e sílica coloidal anidra
Revestimento do comprimido (comprimidos revestidos por película activos brancos):

Álcool polivinílico (E1203), dióxido de titânio (E171), macrogol 3350 e talco (E553b)
Revestimento do comprimido (comprimidos revestidos por película placebo amarelos):
Álcool polivinílico (E1203), dióxido de titânio (E171), macrogol 3350, talco (E553b), óxido de ferro amarelo (E172) e óxido de ferro negro (E172)

Qual o aspecto de Zoely e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película activos (comprimidos) são brancos e redondos. Têm gravado o código “ne” em ambos os lados.

Os comprimidos revestidos por película placebo são amarelos e redondos. Têm gravado o código “p” em ambos os lados.

Zoely é fornecido em 1 ou 3 blisters de 28 comprimidos revestidos por película (24 comprimidos revestidos por película activos brancos e 4 comprimidos revestidos por película placebo amarelos) dentro de uma embalagem.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Theramex S.r.l.
Via Messina 38
20154 Milano
Itália

Fabricante

Organon (Ireland) Limited
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Irlanda

Delpharm Lille S.A.S.
Z.I. de Roubaix Est
Rue de Toufflers
59390 Lys-Lez-Lannoy
França

Laboratoire Theramex
6, avenue Albert II
B.P. 59
MC 98007 Mónaco Cedex
Mónaco

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: + 32 (0)38 20 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: + 32 (0)38 20 73 73

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888-5300
hungary_msd@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
msd_cr@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
cora.greece.gragcm@merck.com

España

Teva Pharma S.L.U
Tel: +34 91 387 32 80

France

LABORATOIRE THERAMEX
Tél: + 377 92 05 08 08

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 8917981

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
+357 22866700
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp and Dohme Cyprus Limited
Tel: + 357 22866700
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 (0)23 515 3153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Schering-Plough Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4465808
clie@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.
Tel: + 421 (2) 58282010
msd_sk@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.