

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Minipop 75 microgramas comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 75 microgramas de desogestrel.

Excipiente com efeito conhecido: Cada comprimido contém aproximadamente 67 mg de lactose mono-hidratada

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

O comprimido é branco, cilíndrico, biconvexo e com 6 mm de diâmetro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Contraceção

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Para se atingir eficácia contraceptiva, Minipop deve ser utilizado como indicado (ver “Como tomar Minipop” e “Como iniciar Minipop”)

Populações Especiais

Compromisso Renal

Não foram efetuados estudos clínicos em utilizadoras com compromisso renal.

Compromisso Hepático

Não foram efetuados estudos clínicos em utilizadoras com insuficiência hepática. Uma vez que o metabolismo de hormonas esteroides pode ser comprometido em utilizadoras com doença hepática grave, o uso de Minipop nestas mulheres não é indicado enquanto os valores da função hepática não tiverem voltado ao normal (ver secção 4.3).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Minipop em adolescentes com idade inferior a 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Uso oral

Como tomar Minipop

Os comprimidos devem ser tomados todos os dias, aproximadamente, à mesma hora, de modo a que o intervalo entre dois comprimidos seja sempre de 24 horas. Deve-se tomar o primeiro comprimido no primeiro dia da hemorragia menstrual. A seguir, deve ser tomado continuamente um comprimido por dia, independentemente de qualquer possível hemorragia. É iniciado um novo blister exatamente no dia a seguir a terminar o anterior.

Como iniciar Minipop

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

A administração deverá iniciar-se no dia 1 do ciclo natural da mulher (o dia 1 é o primeiro dia da menstruação). É possível iniciar entre os dias 2 e 5 mas, durante o primeiro ciclo, recomenda-se o uso de um método de barreira durante os primeiros 7 dias da toma dos comprimidos.

A seguir a um aborto ocorrido no primeiro trimestre

Após um aborto ocorrido no primeiro trimestre, recomenda-se o início imediato do tratamento. Neste caso, a mulher não necessita de tomar medidas contraceptivas adicionais.

A seguir ao parto ou a um aborto ocorrido no segundo trimestre

A mulher deve ser aconselhada a iniciar em qualquer dia entre o dia 21 e o dia 28 a seguir ao parto ou a um aborto ocorrido no segundo trimestre. Quando iniciar mais tarde, deve ser aconselhada a utilizar adicionalmente um método barreira até completar os primeiros 7 dias de toma. Contudo, se já tiverem ocorrido relações sexuais, a possibilidade de gravidez deve ser excluída antes do início da toma de Minipop ou a mulher deve esperar pela primeira menstruação.

Para informação adicional sobre amamentação ver secção 4.6.

Como iniciar Minipop quando se muda de outros métodos contraceptivos

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

A mulher deverá iniciar Minipop, preferencialmente, no dia seguinte a ser tomado o último comprimido ativo (o último comprimido contendo as substâncias ativas) do seu COC anterior ou no dia da remoção do anel vaginal ou do sistema transdérmico. Nestes casos, não há necessidade de usar um método adicional de contraceção. Nem todos estes métodos contraceptivos poderão estar disponíveis em todos os países da União Europeia.

A mulher poderá também iniciar a toma de Minipop, no máximo, até ao dia seguinte ao último dia do intervalo de tempo sem comprimidos, anel vaginal ou sistema transdérmico ou com comprimidos placebo do seu anterior contraceptivo hormonal

combinado, mas recomenda-se o uso de um método de barreira durante os primeiros 7 dias da toma de Minipop.

Mudança de um método contraceptivo só com progestagénio (minipílula, injeção, implante ou sistema intrauterino (SIU) libertador de progestagénio).

A mulher poderá iniciar Minipop em qualquer dia sem qualquer intervalo entre os comprimidos quando se tratar de uma mudança de uma minipílula (ou iniciar a toma de Minipop no dia de remoção do implante ou do SIU, ou no dia em que deveria tomar a próxima injeção).

Esquecimento de comprimidos

A proteção contraceptiva pode ser reduzida se tiverem decorrido mais de 36 horas entre a toma de dois comprimidos. Se tiverem decorrido menos de 12 horas, o comprimido esquecido deve ser tomado assim que for detetado o esquecimento e o comprimido seguinte deve ser tomado à hora habitual. Se tiverem decorrido mais de 12 horas desde o esquecimento, deve ser utilizado um método adicional de contraceção nos 7 dias seguintes. Se os comprimidos tiverem sido esquecidos na primeira semana e as relações sexuais tiverem acontecido na semana antes do esquecimento dos comprimidos, deverá ser considerada a possibilidade de uma gravidez.

Aconselhamento em caso de alterações gastrointestinais

Em caso de alterações gastrointestinais graves, a absorção pode não ser completa e devem ser tomadas medidas contraceptivas adicionais.

Se ocorrerem vômitos durante as 3 a 4 horas após a toma do comprimido, a absorção pode não estar completa e, neste caso, a mulher deverá seguir os conselhos sobre esquecimento dos comprimidos dados na secção Esquecimento de comprimidos.

Vigilância do tratamento

Antes da prescrição, deve ser feita uma história clínica completa da mulher e é recomendado um exame ginecológico exaustivo para excluir uma possível gravidez. As perturbações hemorrágicas, tais como a oligomenorreia e amenorreia devem ser investigadas antes da prescrição. O intervalo entre os “check-ups” depende das circunstâncias em cada caso particular. Se o medicamento prescrito puder eventualmente influenciar qualquer doença latente ou manifesta (ver secção 4.4.), os exames de controlo devem ser agendados de acordo com isso.

Apesar de Minipop ser tomada regularmente, podem ocorrer perturbações hemorrágicas. Se as hemorragias forem muito frequentes e irregulares, deve ser considerado outro método contraceptivo. Se os sintomas persistirem, deve ser excluída a hipótese de uma causa orgânica.

A conduta perante uma amenorreia durante o tratamento depende do facto dos comprimidos terem sido ou não tomados de acordo com as instruções e pode incluir um teste de gravidez.

O tratamento deve ser interrompido se ocorrer gravidez.

As mulheres deverão ser informadas que Minipop não protege contra as infeções por VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis

4.3 Contraindicações

- Perturbações tromboembólicas venosas ativas
- Presença ou história de doença hepática grave enquanto os valores da função hepática não tenham voltado ao normal
- Suspeita ou presença de tumores sensíveis aos esteroides sexuais
- Hemorragia vaginal não diagnosticada
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Se se verificar alguma das situações/fatores de risco abaixo referidos, devem-se ponderar os benefícios do uso do progestagénio face aos possíveis riscos. Cada caso deve ser considerado individualmente e discutido com a mulher antes de ela se decidir sobre o uso de Minipop. A mulher deve ser aconselhada a contactar o seu médico no caso de agravamento, exacerbação ou após o aparecimento dos primeiros sinais de qualquer uma das situações abaixo descritas. O médico decidirá então se o uso de Minipop deve ou não ser interrompido.

De um modo geral, o risco de cancro da mama aumenta com a idade. Durante a utilização dos contraceptivos orais combinados (COCs) o risco de ter um cancro da mama diagnosticado está ligeiramente aumentado. Este risco diminui gradualmente durante os 10 anos após a suspensão do uso de COCs e não está relacionado com a duração da utilização, mas sim com a idade da mulher enquanto utilizadora de COCs. O número esperado de casos diagnosticados em cada 10 000 mulheres que utilizam COCs (até 10 anos depois de pararem), relativamente às que nunca utilizaram no mesmo período, foi calculado em relação aos grupos etários respetivos e encontra-se presente na tabela abaixo:

Grupo Etário	Casos esperados em mulheres utilizadoras de COCs	Casos esperados em mulheres não-utilizadoras
16-19 anos	4,5	4
20-24 anos	17,5	16
25-29 anos	48,7	44
30-34 anos	110	100
35-39 anos	180	160
40-44 anos	260	230

O risco das utilizadoras de contraceptivos só com progestagénios (POCs), tal como Minipop, é possivelmente da mesma magnitude que o associado aos COCs. No entanto, para os POCs os dados são menos conclusivos. Quando comparado com o risco de aparecimento de cancro da mama em alguma altura da vida, o risco aumentado associado à utilização dos COCs é baixo. Os casos de cancro da mama diagnosticados em utilizadoras de COCs tendem a ser menos avançados do que naquelas que nunca utilizaram COCs. O risco aumentado nas utilizadoras dos COCs pode ser devido a um diagnóstico precoce, aos efeitos biológicos da pílula ou a uma combinação de ambos.

Uma vez que não é possível excluir um efeito biológico dos progestagénios sobre o cancro hepático, deve ser feita uma avaliação individual da relação benefício-risco nas mulheres com cancro hepático.

Quando ocorrerem alterações agudas ou crónicas na função hepática, a mulher deve ser encaminhada para um especialista para observação e aconselhamento.

Pesquisas epidemiológicas associaram o uso de COCs com um aumento da incidência de tromboembolismo venoso (TEV, trombose venosa profunda e embolismo pulmonar). Embora a relevância clínica desta descoberta para o uso do desogestrel como

contracetivo na ausência do componente estrogénico seja desconhecida, Minipop deve ser interrompida se ocorrerem trombozes. A interrupção de Minipop também deve ser considerada em casos de imobilizações prolongadas devido a cirurgia ou doença. As mulheres com história anterior de perturbações tromboembólicas devem ser informadas da possibilidade de recorrência.

Embora os progestagénios possam ter efeito na resistência periférica à insulina e na tolerância à glucose, não está provada a necessidade de alterar o regime terapêutico nas diabéticas que utilizam pílulas só com progestagénio. No entanto, as mulheres diabéticas devem ser cuidadosamente observadas durante os primeiros meses de utilização.

Se se desenvolver uma hipertensão prolongada durante a utilização de Minipop ou se um aumento significativo da tensão arterial não responder adequadamente à terapêutica anti-hipertensora, deve ser considerada a interrupção do uso de Minipop.

O tratamento com Minipop conduz a um decréscimo dos valores plasmáticos de estradiol para um valor correspondente à fase folicular precoce. É ainda desconhecido se o decréscimo tem algum efeito clínico relevante na densidade mineral óssea.

A proteção com as pílulas tradicionais só com progestagénio contra gravidezes ectópicas não é tão boa como a oferecida pelos contracetivos orais combinados, o que tem sido associado à frequente ocorrência de ovulações durante a utilização das pílulas só com progestagénio. Apesar de Minipop inibir consistentemente a ovulação, deve ser tida em consideração a possibilidade de gravidez ectópica no diagnóstico diferencial se a mulher estiver com amenorreia ou dor abdominal.

Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, especialmente, em mulheres com antecedentes de cloasma gravídico. As mulheres com tendência para cloasma devem evitar a exposição ao sol ou a radiações ultravioleta enquanto estiverem a tomar Minipop.

A depressão e o humor depressivo são efeitos indesejáveis bem conhecidos da utilização de contracetivos 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 contracetivos hormonais as mulheres devem ser aconselhadas a contactar imediatamente o seu médico no caso de alterações do humor e sintomas depressivos.

Embora não tenha sido ainda estabelecida uma relação com o uso de progestagénios, foram referidas as seguintes situações tanto durante a gravidez como durante o uso de esteroides sexuais: icterícia e/ou prurido relacionado com colestase, formação de cálculos biliares, porfíria, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, Coreia de Sydenham, herpes gestacional, perda de audição relacionada com otosclerose e angioedema (hereditário).

A eficácia de Minipop pode estar reduzida em caso de esquecimento de comprimidos (secção 4.2), alterações gastrointestinais (secção 4.2), ou com medicamentos concomitantes que diminuem a concentração plasmática de etonogestrel, o metabolito ativo do desogestrel (secção 4.5).

Minipop contém lactose, por isso doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Testes Laboratoriais

Dados obtidos com os COCs têm mostrado que os esteroides contraceptivos podem influenciar os resultados de certos testes laboratoriais, incluindo parâmetros bioquímicos da função hepática, tiroide, função suprarrenal e renal, valores séricos das proteínas (de transporte), tais como, globulinas de ligação aos corticosteroides e frações lipídicas/lipoproteicas, parâmetros do metabolismo dos hidratos de carbono e parâmetros da coagulação e da fibrinólise. As alterações permanecem geralmente dentro dos intervalos considerados normais. Não se sabe até que ponto isto também se aplica aos contraceptivos só com progestagénio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação Interações

Nota: A informação sobre a prescrição da medicação concomitante deve ser consultada de forma a identificar potenciais interações.

Efeito de outros medicamentos sobre Minipop

Podem ocorrer interações com medicamentos que induzam as enzimas microssomais, o que pode resultar no aumento da depuração das hormonas sexuais e que pode originar hemorragias intercorrente e/ou falência contraceptiva.

Tratamento

A indução enzimática pode ser logo observada após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é observada geralmente dentro de algumas semanas. Após a descontinuação da terapêutica, a indução enzimática pode manter-se durante cerca de 4 semanas.

Tratamento de curta duração

As mulheres que estejam a fazer tratamento com medicamentos ou produtos à base de plantas indutores das enzimas hepáticas deverão ser alertados de que a eficácia de Minipop pode ficar reduzida. Deverá ser utilizado método contraceptivo barreira adicional a Minipop. O método barreira tem de ser usado durante o tempo de uso concomitante da terapêutica e durante 28 dias após a descontinuação do medicamento indutor das enzimas hepáticas.

Terapêutica prolongada

Em mulheres a fazer tratamento de longa duração com fármacos indutores das enzimas hepáticas, é recomendado que seja utilizado um método contraceptivo alternativo que não seja afetado pelos medicamentos indutores das enzimas.

Substâncias que aumentam a depuração dos contraceptivos hormonais (diminuem a eficácia da contraceção hormonal através da indução enzimática), por exemplo:

Barbitúricos, bosentano, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, efavirenz e possivelmente também felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato, rifabutin e produtos medicinais à base de hiperício (*Hypericum perforatum*).

Substâncias com efeito variável na depuração dos contraceptivos hormonais

Muitas das combinações de inibidores da protease do VIH (p. ex. ritonavir, nelfinavir) e análogos não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (p. ex. nevirapina), e/ou combinações com medicamentos para o Vírus da Hepatite C (VHC) (p. ex. boceprevir, telaprevir) podem aumentar ou reduzir a concentração plasmática de progestagénios. O efeito final destas alterações poderá em alguns casos ser clinicamente relevante.

Assim, o RCM dos medicamentos para o VIH/VHC usados concomitantemente deverá ser consultado para identificar possíveis interações e quaisquer recomendações relacionadas. Em caso de qualquer dúvida, um método contraceptivo barreira adicional deverá ser usado pelas mulheres sob terapêutica com inibidor da protease ou análogos não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa.

Substâncias que reduzem a depuração dos contraceptivos hormonais (inibidores enzimáticos)

A administração concomitante de inibidores fortes do CYP3A4 (p. ex. cetoconazol, itraconazol, claritromicina) ou moderados (p. ex. fluconazol, diltiazem, eritromicina) pode aumentar as concentrações plasmáticas de progestagénios, incluindo etonogestrel, o metabolito ativo de desogestrel.

Efeito de Minipop sobre outros medicamentos

Os contraceptivos hormonais podem interferir com o metabolismo de outros medicamentos. Por este motivo, as concentrações plasmáticas e tecidulares de algumas substâncias ativas podem estar aumentadas (p.ex. ciclosporina) ou diminuídas (p. ex. lamotrigina).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Minipop não é indicado durante a gravidez. Se ocorrer gravidez durante o tratamento com Minipop, a toma de comprimidos deve ser interrompida.

Os estudos em animais demonstraram que doses muito elevadas de substâncias progestagénicas podem provocar masculinização dos fetos femininos.

Estudos epidemiológicos extensos, não revelaram nem um aumento do risco de defeitos à nascença em crianças nascidas de mães a tomar contraceptivos orais combinados antes da gravidez, nem de efeitos teratogénicos quando os contraceptivos orais combinados são administrados inadvertidamente durante a fase inicial da gravidez. Os dados de farmacovigilância colhidos com vários COCs contendo desogestrel não indicam um risco aumentado.

Amamentação

Minipop não influencia a produção ou a qualidade do leite materno (concentração em proteínas, lactose ou lípidos). No entanto, pequenas quantidades de etonogestrel são

excretadas no leite materno. Como resultado, podem ser ingeridos pela criança 0,01-0,05 microgramas de etonogestrel por kg de peso corporal por dia (baseado numa ingestão de leite estimada de 150 ml/kg/dia).

Estão disponíveis dados limitados sobre o acompanhamento a longo termo de crianças cujas mães iniciaram o uso de Minipop entre a 4^a e 8^a semanas após o parto. As crianças foram amamentadas durante um período de 7 meses e seguidas até aos 1,5 anos (n=32) ou até aos 2,5 anos de idade (n=14). A avaliação do crescimento e do desenvolvimento físico e psicomotor não indicou quaisquer diferenças comparativamente às crianças amamentadas por mães a usar um dispositivo intrauterino (DIU) com cobre. Com base nos dados disponíveis, Minipop pode ser usado durante o aleitamento. Contudo, o desenvolvimento e crescimento da criança, cuja mãe usa Minipop, devem ser cuidadosamente acompanhados.

Fertilidade

Minipop é indicada na prevenção da gravidez. Para informação sobre o retorno à fertilidade (ovulação), ver secção 5.1.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Minipop sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis descritos com maior frequência nos ensaios clínicos são as hemorragias vaginais irregulares. Foram descritas algumas irregularidades hemorrágicas em cerca de 50% das mulheres a tomar Minipop. Uma vez que Minipop provoca uma inibição da ovulação próxima dos 100%, ao contrário das outras pílulas contendo apenas progestagénios, as irregularidades hemorrágicas são mais comuns do que com essas pílulas. Em cerca de 20-30% das mulheres a hemorragia pode tornar-se mais frequente, enquanto que em 20% de outras mulheres, a hemorragia pode tornar-se menos frequente ou totalmente ausente. A hemorragia vaginal pode, por outro lado, ser de duração superior. Ao fim de alguns meses de tratamento, as hemorragias tendem a tornar-se menos frequentes. A informação, o aconselhamento e a anotação das datas das hemorragias, podem melhorar a aceitação do padrão hemorrágico.

Os efeitos indesejáveis descritos com mais frequência nos ensaios clínicos com Minipop (> 2,5%) foram: acne, alterações do humor, mastodinia, náuseas e aumento de peso. Os efeitos indesejáveis encontram-se descritos na tabela abaixo.

Todos os efeitos indesejáveis encontram-se classificados por classe de sistema de órgãos e frequência; frequentes ($\geq 1/100$), pouco frequentes ($1/1.000, < 1/100$) e raros ($< 1/1.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de órgãos	de de	Frequência das reações adversas			
		Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecidos

Infeções e infestações		Infeção vaginal		
Doenças do sistema imunitário				Reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema e anafilaxia
Perturbações do foro psiquiátrico	Alterações do humor, Humor depressivo, Diminuição da libido			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia			
Afeções oculares		Intolerância às lentes de contacto		
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Vómitos		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas	Acne	Alopecia	Erupção cutânea, Urticária, Eritema nodoso	
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Dor mamária, Menstruação irregular, amenorreia	Dismenorreia, Quistos nos ovários		
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Fadiga		
Exames complementares de diagnóstico	Aumento de peso			

Pode ocorrer corrimento mamilar durante o uso de Minipop. Em raras ocasiões, têm sido notificadas gravidezes ectópicas (ver secção 4.4). Além disso, pode ocorrer (agravamento de) angioedema e/ou agravamento do angioedema hereditário (ver secção 4.4).

Foram descritos alguns efeitos indesejáveis (graves) em mulheres que utilizam contraceptivos orais (combinados). Estes efeitos indesejáveis incluem perturbações

tromboembólicas venosas, perturbações tromboembólicas arteriais, tumores hormonodependentes (p.ex. tumores hepáticos, cancro da mama) e cloasma. Alguns destes efeitos indesejáveis encontram-se descritos com mais pormenor na secção 4.4. Podem ocorrer hemorragias intra-cíclicas e/ou falha do método contraceutivo como resultado da interação com outros medicamentos (indutores enzimáticos) com os contraceutivos hormonais (ver secção 4.5)

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 através do 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 existem referências a efeitos graves resultantes de sobredosagem. Os sintomas que podem ocorrer nestes casos são: náuseas, vómitos e, em raparigas jovens uma ligeira hemorragia vaginal. Não existem antídotos e o tratamento instituído 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: G03A C09

Mecanismo de ação

Minipop é uma pílula só com progestagénio, contendo o progestagénio desogestrel. Tal como outras pílulas só com progestagénio, Minipop é mais adequado para ser utilizado durante a amamentação e para mulheres que não querem ou não podem usar estrogénios. Ao contrário das pílulas contendo apenas progestagénio tradicionais, o efeito contraceutivo de Minipop é atingido primariamente pela inibição da ovulação. Outros efeitos incluem uma viscosidade aumentada do muco cervical.

Eficácia e segurança clínicas

Estudados 2 ciclos, usando como definição de ovulação a existência de uma concentração de progesterona superior a 16 nmol/L durante 5 dias consecutivos, obteve-se uma incidência de ovulação de 1% (1/103) com um intervalo de confiança a 95%, de 0,02% a 5,29% no grupo ITT (utilizadoras e falha do método). A inibição da ovulação foi obtida a partir do primeiro ciclo de utilização. Neste estudo, após a suspensão da toma de Minipop após dois ciclos (56 dias contínuos) ocorreu ovulação, em média, após 17 dias (intervalo de 7-30 dias).

Num ensaio comparativo de eficácia (que permitiu 3 horas como tempo máximo para o esquecimento do comprimido), o índice de Pearl ITT global encontrado para Minipop foi de 0,4 (de 0,09-1,20 com um intervalo de confiança a 95%), comparado com 1,6 (de 0,42-3,96 com um intervalo de confiança a 95%) para 30 microgramas de levonorgestrel.

O índice Pearl para Minipop é comparável ao índice de Pearl historicamente descrito para os COCs, na população geral a usar COCs.

O tratamento com Minipop conduz à diminuição dos níveis de estradiol para valores correspondentes à fase folicular precoce. Não foram observados efeitos clínicos relevantes no metabolismo dos hidratos de carbono, metabolismo lipídico e hemostase.

População pediátrica

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

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral de Minipop, o desogestrel (DSG) é rapidamente absorvido e convertido a etonogestrel (ENG). Nas condições do estado-estacionário, os picos plasmáticos são atingidos 1,8 horas após a toma dos comprimidos e a biodisponibilidade absoluta do ENG é de aproximadamente 70%.

Distribuição

O ENG liga-se às proteínas plasmáticas em cerca de 95,5-99%, predominantemente à albumina e, em menor extensão à globulina de ligação à hormona sexual.

Biotransformação O DSG é metabolizado através de hidroxilação e desidrogenação no metabolito ativo ENG. O ENG é principalmente metabolizado via conjugação pelas isoenzimas do citocromo P450 3A (CYP3A) e subsequentemente conjugado com o sulfato e glucoronido.

Eliminação

O ENG é eliminado com um tempo de semivida médio de aproximadamente 30 horas, não havendo nenhuma diferença entre doses únicas e múltiplas. São atingidos valores plasmáticos no estado-estacionário após 4-5 dias. A taxa de depuração plasmática após administração intravenosa de ENG é de aproximadamente 10 litros por hora. A excreção de ENG e dos seus metabolitos é feita na urina ou nas fezes (razão de 1,5:1), sob a forma de esteroides livres ou conjugados. Em mulheres a amamentar, o ENG é excretado no leite materno com uma taxa leite/plasma de 0,37-0,55. Com base nestes

dados e numa ingestão de leite estimada em 150 ml/kg/dia poderão ser ingeridos pela criança cerca de 0,01-0,05 microgramas de etonogestrel.

Populações especiais

Efeito do compromisso renal Não foram efetuados estudos para avaliar o efeito de doença renal na farmacocinética de desogestrel.

Efeito do compromisso hepático

Não foram efetuados estudos para avaliar o efeito de doença hepática na farmacocinética de desogestrel. Contudo, as hormonas esteroides humanas podem ser fracamente metabolizadas em mulheres com compromisso da função hepática.

Grupos étnicos

Não foram efetuados estudos para avaliar a farmacocinética em grupos étnicos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos toxicológicos não revelaram nenhuns efeitos adicionais para além dos explicados pelas propriedades hormonais do desogestrel.

Avaliação do Risco Ambiental (ARA)

A substância ativa etonogestrel apresenta risco ambiental para os peixes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo dos comprimidos

Sílica coloidal anidra

Alfatocoferol

Lactose mono-hidratada

Amido de milho

Povidona

Ácido esteárico

Película de revestimento

Hipromelose

Macrogol 6000

Propilenoglicol

Talco

Dióxido de titânio (E 171)

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

Blisters de PVC/alumínio.

Cada blister contém 28 comprimidos. Cada embalagem contém 1, 3 ou 6 blisters acondicionados, cada um separadamente, numa saqueta de alumínio laminada

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LifeWell Pharmaceutical & Healthcare, Lda.

Largo da Feira dos 27, nº 498

Oliveira de Azeméis

3700-786 Nogueira do Cravo

Portugal

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

N.º de registo: 5801220 - 1 x 28 comprimidos revestidos por película, 0,075 mg

N.º de registo: 5801238- 3 x 28 comprimidos revestidos por película, 0,075 mg

N.º de registo: 5801246- 6 x 28 comprimidos revestidos por película, 0,075 mg

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

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO