

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

ellaOne 30 mg comprimido

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 30 mg de acetato de ulipristal.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido contém 237 mg de lactose (como mono-hidrato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

Comprimido branco ou creme marmoreado, redondo, convexo, com 9 mm de diâmetro gravado com “ella” em ambos os lados.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Contraceção de emergência até 120 horas (5 dias) após uma relação sexual não protegida ou em caso de falha do método contraceptivo.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

O tratamento consiste na administração oral de um comprimido, logo que possível, o mais tardar até às 120 horas (5 dias) após a relação sexual não protegida ou a falha do contraceptivo.

O comprimido pode ser tomado em qualquer fase do ciclo menstrual.

Caso ocorram vômitos até 3 horas após a ingestão do comprimido, deverá tomar-se outro comprimido.

Se o período menstrual de uma mulher estiver atrasado ou em caso de sintomas de gravidez, deverá excluir-se a possibilidade de gravidez antes da administração do comprimido.

#### Populações especiais

##### *Compromisso renal:*

Não é necessário ajuste de dose.

##### *Afeção hepática*

Na ausência de estudos específicos, não é possível estabelecer recomendações alternativas quanto à dose de acetato de ulipristal.

##### *Afeção hepática grave:*

Na ausência de estudos específicos, não é recomendado o acetato de ulipristal.

#### *População pediátrica:*

Não existe utilização relevante de acetato de ulipristal em crianças em idade pré-púbere na indicação de contraceção de emergência.

Adolescentes: o acetato de ulipristal para a contraceção de emergência é adequado para qualquer mulher com potencial para engravidar, incluindo adolescentes. Não foram demonstradas diferenças na segurança nem na eficácia em comparação com mulheres adultas com 18 anos ou mais (ver secção 5.1).

#### Modo de administração

Uso oral.

O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O ellaOne é apenas para uso ocasional. Em nenhum caso deve substituir um método contracetivo regular. Em qualquer caso, as mulheres devem ser aconselhadas a adotar um método contracetivo regular.

O acetato de ulipristal não se destina a uso durante a gravidez e não deve ser administrado por qualquer mulher que suspeite de gravidez ou que esteja grávida. Todavia, não interrompe uma gravidez existente (ver secção 4.6).

O ellaOne não evita a gravidez em todos os casos.

No caso de o próximo período menstrual estar com um atraso superior a 7 dias, se o período menstrual tiver características anormais ou se houver sintomas que sugiram gravidez ou em caso de dúvida, deve ser feito um teste de gravidez. Tal como com qualquer gravidez, deve ser tida em consideração a possibilidade de uma gravidez ectópica. É importante saber que a ocorrência de hemorragia uterina não exclui a gravidez ectópica. As mulheres que fiquem grávidas depois de tomarem acetato de ulipristal devem entrar em contacto com o seu médico (ver secção 4.6).

O acetato de ulipristal inibe ou adia a ovulação (ver secção 5.1). Se a ovulação já tiver ocorrido, o acetato de ulipristal deixa de ser eficaz. Não se pode prever o momento da ovulação e, por conseguinte, o comprimido deve ser tomado assim que possível após a relação sexual não protegida.

Não existem dados disponíveis sobre a eficácia do acetato de ulipristal quando administrado mais de 120 horas (5 dias) após uma relação sexual não protegida.

Dados limitados e inconclusivos sugerem que pode haver uma eficácia reduzida de ellaOne com o aumento do peso corporal ou do índice de massa corporal (IMC) (ver secção 5.1). Em todas as mulheres, a contraceção de emergência deve ser tomada assim que possível após a relação sexual não protegida, independentemente do peso corporal ou do IMC da mulher.

Depois da administração do comprimido, a menstruação pode por vezes ocorrer alguns dias mais cedo ou mais tarde que a data esperada. Em aproximadamente 7 % das mulheres, a menstruação ocorreu mais de 7 dias mais cedo que o esperado. Em aproximadamente 18,5 % das mulheres, ocorreu um atraso de mais de 7 dias, tendo este atraso sido superior a 20 dias em 4 % das mulheres.

A utilização concomitante de acetato de ulipristal e contraceção de emergência que contenha levonorgestrel não é recomendada (ver secção 4.5).

## Contraceção após tomar ellaOne

O acetato de ulipristal é um contraceptivo de emergência que diminui o risco de gravidez após a relação sexual não protegida, mas não confere proteção contraceptiva para relações sexuais posteriores. Por conseguinte, após a utilização da contraceção de emergência, as mulheres devem ser aconselhadas a utilizar um método de barreira fiável até ao próximo período menstrual.

Embora a utilização do acetato de ulipristal para contraceção de emergência não contraindique a utilização continuada de contraceção hormonal regular, o ellaOne pode reduzir a sua ação contraceptiva (ver secção 4.5). Por conseguinte, se uma mulher pretender começar ou continuar a utilizar contraceção hormonal, pode fazê-lo após utilizar ellaOne; todavia, ela deve ser aconselhada a utilizar um método de barreira fiável até ao seu próximo período menstrual.

## Populações específicas

Não é recomendada a utilização concomitante de ellaOne com indutores de CYP3A4 devido à interação (por ex., barbitúricos (incluindo primidona e fenobarbital), fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, medicamentos à base de plantas contendo *Hypericum perforatum* (Erva de S. João), rifampicina, rifabutina, griseofulvina, efavirenz, nevirapina e utilização a longo prazo de ritonavir).

Não é recomendada a utilização em mulheres com asma grave tratada por um glucocorticoide oral.

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

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Efeitos potenciais de outros medicamentos sobre o acetato de ulipristal

O acetato de ulipristal é metabolizado *in vitro* pelo CYP3A4.

#### - *Indutores do CYP3A4*

Os resultados *in vivo* revelam que a administração do acetato de ulipristal com um forte indutor do CYP3A4 como a rifampicina diminui marcadamente a  $C_{max}$  e a AUC do acetato de ulipristal em 90% ou mais e diminui a semivida do acetato de ulipristal em 2,2 vezes correspondendo a uma diminuição em aproximadamente 10 vezes da exposição ao acetato de ulipristal. A utilização concomitante de ellaOne com indutores do CYP3A4 (por ex., barbitúricos (incluindo primidona e fenobarbital), fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, medicamentos à base de plantas contendo *Hypericum perforatum* (Erva de S. João), rifampicina, rifabutina, griseofulvina, efavirenz e nevirapina) reduz, assim, as concentrações de plasma do acetato de ulipristal e pode resultar numa diminuição da eficácia de ellaOne. Para as mulheres que utilizaram fármacos indutores enzimáticos nas últimas 4 semanas, ellaOne não é recomendada (ver secção 4.4) e deve ser considerada a utilização de um dispositivo intrauterino de cobre (i.e. um DIU-Cu).

#### - *Inibidores do CYP3A4*

Os resultados *in vivo* revelam que a administração do acetato de ulipristal com um potente e um moderado inibidor do CYP3A4 aumentou a  $C_{max}$  e a AUC do acetato de ulipristal num máximo de 2 e 5,9 vezes, respetivamente. É improvável que os efeitos dos inibidores de CYP3A4 tenham quaisquer consequências clínicas.

O inibidor do CYP3A4 ritonavir pode também ter um efeito indutor no CYP3A4 quando o ritonavir é utilizado durante um período mais longo. Nesses casos, o ritonavir pode reduzir as concentrações de plasma do acetato de ulipristal. A utilização concomitante não é assim recomendada (ver secção 4.4). A indução da enzima reduz-se lentamente, e os efeitos sobre as concentrações plasmáticas de acetato de ulipristal podem ocorrer mesmo quando uma mulher tenha deixado de tomar um indutor enzimático nas 4 semanas anteriores.

#### *Medicamentos que afetam o pH gástrico*

A administração do acetato de ulipristal (10 mg comprimidos) concomitante com o inibidor da bomba de prótons ezomeprazol (20 mg por dia durante 6 dias) resultou, aproximadamente, numa C<sub>max</sub> média 65% inferior, num T<sub>max</sub> atrasado (a partir de uma mediana de 0,75 horas a 1,0 horas) e uma AUC média 13 % superior. Não se conhece a relevância clínica desta interação para a administração de uma dose única de acetato de ulipristal como contraceção de emergência.

#### Efeitos potenciais do acetato de ulipristal sobre outros medicamentos

##### *Contraceptivos hormonais*

Dado que o acetato de ulipristal se liga ao recetor da progesterona com elevada afinidade, poderá interferir com a ação de medicamentos que contêm progestagénios:

- A ação contraceptiva de contraceptivos hormonais combinados e contraceptivos com base apenas em progestagénios poderá ser diminuída
- A utilização concomitante de acetato de ulipristal e de contraceptivos de emergência contendo levonorgestrel não é recomendada (ver secção 4.4).

Os dados *in vitro* indicam que o acetato de ulipristal e seu metabolito ativo não inibem significativamente o CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 em concentrações clinicamente relevantes. Após uma administração de dose única, não é provável a indução do CYP1A2 e do CYP3A4 pelo acetato de ulipristal ou seu metabolito ativo. Por conseguinte, é improvável que a administração do acetato de ulipristal altere a depuração dos medicamentos que são metabolizados por estas enzimas.

##### *Substratos de glicoproteína P (P-gp)*

Os dados *in vitro* indicam que o acetato de ulipristal pode ser um inibidor do P-gp em concentrações clinicamente relevantes. Os resultados *in vivo* com o substrato de P-gp fexofenadina foram inconclusivos. É improvável que os efeitos nos substratos de P-gp tenham quaisquer consequências clínicas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

O ellaOne não se destina à utilização durante a gravidez e não deve ser tomado por nenhuma mulher em caso de suspeita de gravidez ou se souber que está grávida (ver secção 4.2).

O acetato de ulipristal não interrompe uma gravidez existente.

A gravidez pode ocorrer ocasionalmente depois de se tomar acetato de ulipristal. Embora não tenha sido observado qualquer potencial teratogénico, os dados de estudos em animais são insuficientes no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Os dados humanos limitados relativamente à exposição da gravidez ao ellaOne não sugerem qualquer preocupação com a segurança. Não obstante, é importante que qualquer gravidez de uma mulher que tenha tomado ellaOne seja notificada em [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). A finalidade deste registo baseado na Web é recolher informações de segurança de mulheres que tomaram ellaOne durante a gravidez ou que tivessem ficado grávidas depois de terem tomado ellaOne. Todos os dados dos doentes recolhidos serão mantidos anónimos.

## Amamentação

O acetato de ulipristal é excretado no leite materno (ver secção 5.2). Não foi estudado o efeito em recém-nascidos/bebês. Não se pode excluir um risco para o lactente em amamentação. Depois da administração do acetato de ulipristal para contraceção de emergência, não é recomendada a amamentação durante uma semana. Durante este período recomenda-se a excreção e eliminação do leite materno de forma a estimular a lactação.

## Fertilidade

É provável um rápido retorno da fertilidade após o tratamento com acetato de ulipristal para contraceção de emergência. As mulheres devem ser aconselhadas a utilizar um método de barreira fiável para todas as relações sexuais posteriores até ao próximo período menstrual.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos do acetato de ulipristal sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas poderão ser reduzidos ou moderados: tonturas ligeiras a moderadas são frequentes após a administração de ellaOne, sonolência e visão turva são pouco frequentes; foram notificadas raramente perturbações da atenção. O doente deve ser informado de que não deve conduzir nem utilizar máquinas se tiver esses sintomas (ver secção 4.8)

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes notificadas foram cefaleias, náuseas, dores abdominais e dismenorrea.

A segurança do acetato de ulipristal foi avaliada em 4718 mulheres durante o programa de desenvolvimento clínico.

#### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas num estudo de fase III, no qual participaram 2637 mulheres, são apresentadas no quadro em baixo.

As reações adversas abaixo apresentadas são classificadas de acordo com a frequência e a classe de sistema de órgãos utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ) e raros ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

MedDRA	Reações adversas (frequência)			
Classe de Sistema de Órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações			Gripe	
Doenças do sistema imunitário				Reações de hipersensibilidade e incluindo erupção cutânea, urticária, angioedema**
Doenças do metabolismo e da nutrição			Perturbações do apetite	
Perturbações do foro psiquiátrico		Perturbações do humor	Perturbação emocional Ansiedade Insónia Perturbação de hiperatividade Perturbações da libido	Desorientação
Doenças do sistema nervoso		Dor de cabeça Tonturas	Sonolência Enxaqueca	Tremores Perturbações da atenção Disgeusia Síncope
Afeções oculares			Perturbações visuais	Sensação estranha no olho Hiperemia ocular Fotofobia
Afeções do ouvido e do labirinto				Vertigens
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino				Garganta seca
Doenças gastrointestinais		Náuseas* Dor abdominal* Desconforto abdominal Vómitos*	Diarreia Boca seca Dispepsia Flatulência	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Acne Lesões da pele Prurido	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia Lombalgia		
Doenças dos órgãos genitais e da mama		Dismenorreia Dor pélvica Sensibilidade mamária	Menorragia Corrimento vaginal Perturbação menstrual Metrorragia Vaginite Afrontamentos Síndrome pré-menstrual	Prurido genital Dispareunia Rutura de quisto ovário Dores vulvovaginais Hipomenorreia*

Perturbações gerais e alterações no local de administração		Fadiga	Arrepios Mal-estar geral Pirexia	Sede
--	--	--------	--	------

\*Sintoma que pode também estar relacionado com uma gravidez não diagnosticada (ou complicações relacionadas)

\*\* Reação adversa proveniente de notificação espontânea

Adolescentes: o perfil de segurança observado em mulheres com menos de 18 anos de idade em estudos e após a introdução no mercado é semelhante ao perfil de segurança em adultos durante o programa de fase III (Secção 4.2).

Experiência após introdução no mercado: as reações adversas espontaneamente notificadas na experiência após a introdução no mercado foram semelhantes em natureza e frequência ao perfil de segurança descrito durante o programa de fase III.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

A maioria das mulheres (74,6 %) nos estudos de fase III menstruaram na data esperada ou dentro de  $\pm$  7 dias, enquanto 6,8 % menstruaram mais de 7 dias mais cedo que o esperado e 18,5 % apresentaram um atraso de mais de 7 dias em relação à data prevista da menstruação. O atraso foi superior a 20 dias em 4 % das mulheres.

Uma minoria (8,7 %) das mulheres notificou hemorragias intermenstruais com uma duração média de 2,4 dias. Na maioria dos casos (88,2 %), esta hemorragia foi notificada como pequenas perdas de sangue. Entre as mulheres que receberam ellaOne nos estudos de fase III, apenas 0,4 % notificaram hemorragias intermenstruais abundantes.

No estudo de fase III, 82 mulheres participaram no estudo mais do que uma vez tendo, desta forma, recebido mais do que uma dose de ellaOne (73 participaram duas vezes e 9 participaram três vezes). Nestas mulheres, não existiram diferenças em termos de segurança no que respeita à incidência e gravidade dos acontecimentos adversos, da alteração da duração ou volume da menstruação ou da incidência de hemorragias intermenstruais.

#### 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 sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

## **4.9 Sobredosagem**

A experiência de sobredosagem com acetato de ulipristal é limitada. Foram usadas doses únicas até 200 mg em mulheres que não apresentavam preocupações de segurança. Estas doses elevadas foram bem toleradas; no entanto, estas mulheres tiveram um curto ciclo menstrual (hemorragia uterina ocorreu 2-3 dias antes do que seria esperado) e, em alguns casos, a duração da hemorragia foi prolongada, embora sem quantidade excessiva (pequenas perdas). Não há antídotos e o restante tratamento deve ser assintomático

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, contraceção de emergência. Código ATC: G03AD02.

O acetato de ulipristal é um modulador seletivo sintético, oralmente ativo, do recetor da progesterona que atua devido à sua ligação de elevada afinidade ao recetor da progesterona humano. Quando utilizado para contraceção de emergência, o mecanismo de ação é a inibição ou o atraso da ovulação através da supressão do aumento da hormona luteinizante (LH). Os dados farmacodinâmicos mostram que mesmo até quando administrado imediatamente antes da ovulação estar programada para ocorrer (quando a LH já começou a aumentar), o acetato de ulipristal é capaz de adiar a ruptura folicular durante, pelo menos 5 dias em 78,6 % dos casos ( $p < 0,005$  vs. levonorgestrel e vs. placebo) (ver tabela).

Prevenção da ovulação <sup>1,§</sup>			
	Placebo n=50	Levonorgestrel n=48	Acetato de ulipristal n=34
<b>Tratamento antes do aumento da LH</b>	n=16 0,0 %	n=12 25,0 %	n=8 100 % $p < 0,005^*$
<b>Tratamento após o aumento da LH, mas antes do pico da LH</b>	n=10 10,0 %	n=14 14,3 % NS†	n=14 78,6 % $p < 0,005^*$
<b>Tratamento após o pico da LH</b>	n=24 4,2 %	n=22 9,1 % NS†	n=12 8,3 % NS*

1: Brache et al, Contraception 2013

§: definida como a presença de foliculo dominante intacto cinco dias após o tratamento tardio da fase folicular

\*: em comparação com levonorgestrel

NS: não significativo estatisticamente

†: em comparação com placebo

O acetato de ulipristal tem igualmente uma elevada afinidade em relação ao recetor glucocorticoide, tendo sido observados efeitos antiglucocorticoides in vivo, em animais. No entanto, nos seres humanos, não foi observado um tal efeito mesmo depois da administração repetida da dose diária de 10 mg. Tem uma afinidade mínima para o recetor do androgénio e não tem afinidade para os recetores do estrogénio ou dos mineralocorticoides humanos.

Os resultados de dois ensaios controlados randomizados independentes (ver tabela) mostram que a eficácia do acetato de ulipristal não é inferior à do levonorgestrel em mulheres que se apresentaram para contraceção de emergência entre as 0 e as 72 horas após uma relação sexual não protegida ou da falha do contraceptivo. Quando se combinaram os resultados destes dois estudos através da meta-análise, o risco de gravidez com o acetato de ulipristal era significativamente reduzido quando comparado com o levonorgestrel ( $p = 0,046$ ).

Estudo controlado randomizado	Taxa de gravidez (%) nas 72 h após relação sexual não protegida ou falha do contraceptivo <sup>2</sup>		Rácio de probabilidade [95% IC] de risco de gravidez, acetato de ulipristal vs levonorgestrel <sup>2</sup>
	Acetato de ulipristal	Levonorgestrel	
HRA2914-507	0,91 (7/773)	1,68 (13/773)	0,50 [0,18-1,24]
HRA2914-513	1,78 (15/844)	2,59 (22/852)	0,68 [0,35-1,31]
Meta-análise	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

2: Glasier et al, Lancet 2010

Dois estudos oferecem dados de eficácia sobre o ellaOne utilizado até 120 horas após relação sexual não protegida. Num estudo clínico aberto, que englobou mulheres que se apresentaram para contraceção de emergência e foram tratadas com acetato de ulipristal entre as 48 e as 120 horas após uma relação sexual não protegida, a taxa de gravidez foi de 2,1 % (26/1241). Adicionalmente, o segundo estudo comparativo descrito anteriormente apresentou dados sobre 100 mulheres tratadas

com acetato de ulipristal de 72 a 120 horas após relação sexual não protegida, nas quais não foi observada gravidez.

Dados limitados e inconclusivos de ensaios clínicos sugerem a possível tendência para uma redução da eficácia contraceptiva do acetato de ulipristal com peso corporal ou IMC elevado (ver secção 4.4). A meta-análise de quatro ensaios clínicos conduzidos com o acetato de ulipristal apresentada em seguida excluiu mulheres que tiveram outras relações sexuais não protegidas.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Peso reduzido 0 – 18,5	Normal 18,5-25	Excesso de peso 25-30	Obesidade 30-
<b>N total</b>	128	1866	699	467
<b>N gravidezes</b>	0	23	9	12
<b>Taxa de gravidez</b>	0,00 %	1,23 %	1,29 %	2,57 %
<b>Intervalo de confiança</b>	0,00 – 2,84	0,78 – 1,84	0,59 – 2,43	1,34 – 4,45

Um estudo observacional após a introdução no mercado que avaliou a eficácia e a segurança do ellaOne em adolescentes com 17 anos ou menos não revelou qualquer diferença no perfil de segurança e eficácia em comparação com mulheres adultas com 18 anos ou mais.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Na sequência da administração oral de uma dose única de 30 mg, o acetato de ulipristal é rapidamente absorvido, resultando numa concentração plasmática máxima de  $176 \pm 89$  ng/ml que ocorre aproximadamente em 1 hora (0,5-2,0 h) após a ingestão e numa  $AUC_{0-\infty}$  de  $556 \pm 260$  ng.h/ml.

A administração de acetato de ulipristal em conjunto com um pequeno-almoço com elevado teor de gorduras resultou numa  $C_{max}$  média cerca de 45 % mais baixa, num  $T_{max}$  atrasado (de uma mediana de 0,75 horas para 3 horas) e numa  $AUC_{0-\infty}$  média 25 % mais elevada em comparação com a administração em jejum. Foram obtidos resultados semelhantes em relação ao metabolito mono-desmetilado ativo.

### Distribuição

O acetato de ulipristal liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (>98 %), incluindo a albumina, a glicoproteína ácida alfa-1 e a lipoproteína de alta densidade.

O acetato de ulipristal é um composto lipofílico e é distribuído no leite materno, com uma excreção média diária de 13,35 µg [0-24 horas], 2,16 µg [24-48 horas], 1,06 µg [48-72 horas], 0,58 µg [72-96 horas] e 0,31 µg [96-120 horas].

Os dados *in vitro* indicam que o acetato de ulipristal pode ser um inibidor dos transportadores da BCRP (Proteína de Resistência ao Cancro da Mama) a nível intestinal. Não é provável que os efeitos do acetato de ulipristal na BCRP tenham qualquer consequência clínica.

O acetato de ulipristal não é um substrato de OATP1B1 ou OATP1B3.

### Biotransformação/eliminação

O acetato de ulipristal é extensamente metabolizado em metabolitos mono-desmetilados, di-desmetilados e hidroxilados. O metabolito mono-desmetilado é farmacologicamente ativo. Os dados *in vitro* indicam que é predominantemente mediado pelo CYP3A4 e, em menor escala, pelo CYP1A2 e pelo CYP2A6. A semivida terminal do acetato de ulipristal no plasma, na sequência de uma dose de 30 mg, foi estimada em  $32,4 \pm 6,3$  horas, com uma depuração oral média (CL/F) de  $76,8 \pm 64,0$  l/h.

## Populações especiais

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com o acetato de ulipristal em mulheres com compromisso renal ou afeção hepática.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. A maioria dos resultados dos estudos de toxicidade geral estava relacionada com o seu mecanismo de ação como modulador dos recetores de progesterona e glucocorticoides, sendo a atividade antiprogesterona observada com exposições semelhantes aos níveis terapêuticos.

Informações relativas a ensaios sobre toxicidade reprodutiva são limitadas devido à ausência de medição da exposição nestes ensaios. O acetato de ulipristal tem um efeito embrionário letal em ratos, coelhos (com doses acima de 1 mg/kg) e em macacos. Nestas doses repetidas, é desconhecida a segurança para o embrião humano. Não foram observados efeitos teratogénicos em doses suficientemente baixas para manter a gestação nas espécies animais.

Estudos de avaliação (em ratos e ratinhos) do potencial carcinogénico revelaram que o acetato de ulipristal não tem potencial carcinogénico.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Lactose mono-hidratada  
Povidona  
Croscarmelose sódica  
Estearato de magnésio

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade. Manter o blister dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Blister de PVC-PE-PVDC-alumínio com 1 comprimido.  
Blister de PVC-PVDC-alumínio com 1 comprimido.

Cada embalagem contém um blister.  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
França

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

EU/1/09/522/001  
EU/1/09/522/002

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

Data da primeira autorização: 15 de maio de 2009  
Data da última renovação: 21 de março de 2014.

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

ellaOne 30 mg comprimido revestido por película

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada comprimido contém 30 mg de acetato de ulipristal.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido contém 237 mg de lactose (como mono-hidrato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido revestido por película

Comprimido revestido por película de cor dourada em forma de escudo (cerca de 10,8 mm de diâmetro) com “ella” gravado em ambas as faces.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Contraceção de emergência até 120 horas (5 dias) após uma relação sexual não protegida ou em caso de falha do método contraceptivo.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

#### Posologia

O tratamento consiste na administração oral de um comprimido, logo que possível, o mais tardar até às 120 horas (5 dias) após a relação sexual não protegida ou a falha do contraceptivo.

O comprimido pode ser tomado em qualquer fase do ciclo menstrual.

Caso ocorram vômitos até 3 horas após a ingestão do comprimido, deverá tomar-se outro comprimido.

Se o período menstrual de uma mulher estiver atrasado ou em caso de sintomas de gravidez, deverá excluir-se a possibilidade de gravidez antes da administração do comprimido.

#### Populações especiais

##### *Compromisso renal:*

Não é necessário ajuste de dose.

##### *Compromisso hepático*

Na ausência de estudos específicos, não é possível estabelecer recomendações alternativas quanto à dose do acetato de ulipristal.

##### *Afeção hepática grave:*

Na ausência de estudos específicos, não é recomendado o acetato de ulipristal.

#### *População pediátrica:*

Não existe utilização relevante do acetato de ulipristal para contraceção de emergência em crianças em idade pré-púbere na indicação de contraceção de emergência.

Adolescentes: o ellaOne é adequado para qualquer mulher com potencial para engravidar, incluindo adolescentes. Não foram demonstradas diferenças na segurança nem na eficácia em comparação com mulheres adultas com 18 anos ou mais (ver secção 5.1).

#### Modo de administração

Uso oral.

O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O ellaOne é apenas para uso ocasional. Em nenhum caso deve substituir um método contraceptivo regular. Em qualquer caso, as mulheres devem ser aconselhadas a adotar um método contraceptivo regular.

O acetato de ulipristal não se destina a uso durante a gravidez e não deve ser administrado por qualquer mulher que suspeite de gravidez ou que esteja grávida. Todavia, o acetato de ulipristal não interrompe uma gravidez existente (ver secção 4.6).

O ellaOne não evita a gravidez em todos os casos.

No caso de o próximo período menstrual estar com um atraso superior a 7 dias, se o período menstrual tiver características anormais ou se houver sintomas que sugiram gravidez ou em caso de dúvida, deve ser feito um teste de gravidez. Tal como com qualquer gravidez, deve ser tida em consideração a possibilidade de uma gravidez ectópica. É importante saber que a ocorrência de hemorragia uterina não exclui a gravidez ectópica. As mulheres que fiquem grávidas depois de tomarem acetato de ulipristal devem entrar em contacto com o seu médico (ver secção 4.6).

O acetato de ulipristal inibe ou adia a ovulação (ver secção 5.1). Se a ovulação já tiver ocorrido, deixa de ser eficaz. Não se pode prever o momento da ovulação e, por conseguinte, o comprimido deve ser tomado assim que possível após a relação sexual não protegida.

Não existem dados disponíveis sobre a eficácia do acetato de ulipristal quando administrado mais de 120 horas (5 dias) após uma relação sexual não protegida.

Dados limitados e inconclusivos sugerem que pode haver uma eficácia reduzida de ellaOne com o aumento do peso corporal ou do índice de massa corporal (IMC) (ver secção 5.1). Em todas as mulheres, a contraceção de emergência deve ser tomada assim que possível após a relação sexual não protegida, independentemente do peso corporal ou do IMC da mulher.

Depois da administração do comprimido, a menstruação pode por vezes ocorrer alguns dias mais cedo ou mais tarde que a data esperada. Em aproximadamente 7 % das mulheres, a menstruação ocorreu mais de 7 dias mais cedo que o esperado. Em aproximadamente 18,5 % das mulheres, ocorreu um atraso de mais de 7 dias, tendo este atraso sido superior a 20 dias em 4 % das mulheres.

A utilização concomitante de acetato de ulipristal e contraceção de emergência que contenha levonorgestrel não é recomendada (ver secção 4.5).

## Contraceção após tomar ellaOne

O acetato de ulipristal é um contraceptivo de emergência que diminui o risco de gravidez após a relação sexual não protegida, mas não confere proteção contraceptiva para relações sexuais posteriores. Por conseguinte, após a utilização da contraceção de emergência, as mulheres devem ser aconselhadas a utilizar um método de barreira fiável até ao próximo período menstrual.

Embora a utilização do acetato de ulipristal para contraceção de emergência não contraindique a utilização continuada de contraceção hormonal regular, o ellaOne pode reduzir a sua ação contraceptiva (ver secção 4.5). Por conseguinte, se uma mulher pretender começar ou continuar a utilizar contraceção hormonal, pode fazê-lo após utilizar ellaOne; todavia, ela deve ser aconselhada a utilizar um método de barreira fiável até ao seu próximo período menstrual.

## Populações específicas

Não é recomendada a utilização concomitante de ellaOne com indutores de CYP3A4 devido à interação (por ex., barbitúricos (incluindo primidona e fenobarbital), fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, medicamentos à base de plantas contendo *Hypericum perforatum* (Erva de S. João), rifampicina, rifabutina, griseofulvina, efavirenz, nevirapina e utilização a longo prazo de ritonavir).

Não é recomendada a utilização em mulheres com asma grave tratada por um glucocorticoide oral.

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

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Efeitos potenciais de outros medicamentos sobre o acetato de ulipristal

O acetato de ulipristal é metabolizado *in vitro* pelo CYP3A4.

#### - *Indutores do CYP3A4*

Os resultados *in vivo* revelam que a administração do acetato de ulipristal com um forte indutor do CYP3A4 como a rifampicina diminui marcadamente a  $C_{max}$  e a AUC do acetato de ulipristal em 90% ou mais e diminui a semivida do acetato de ulipristal em 2,2 vezes correspondendo a uma diminuição em aproximadamente 10 vezes da exposição ao acetato de ulipristal. A utilização concomitante de ellaOne com indutores do CYP3A4 (por ex., barbitúricos (incluindo primidona e fenobarbital), fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, medicamentos à base de plantas contendo *Hypericum perforatum* (Erva de S. João), rifampicina, rifabutina, griseofulvina, efavirenz e nevirapina) reduz, assim, as concentrações de plasma do acetato de ulipristal e pode resultar numa diminuição da eficácia de ellaOne. Para as mulheres que utilizaram fármacos indutores enzimáticos nas últimas 4 semanas, ellaOne não é recomendada (ver secção 4.4) e deve ser considerada a utilização de um dispositivo intrauterino de cobre (i.e. um DIU-Cu).

#### - *Inibidores do CYP3A4*

Os resultados *in vivo* revelam que a administração do acetato de ulipristal com um potente e um moderado inibidor do CYP3A4 aumentou a  $C_{max}$  e a AUC do acetato de ulipristal num máximo de 2 e 5,9 vezes, respetivamente. É improvável que os efeitos dos inibidores de CYP3A4 tenham quaisquer consequências clínicas.

O inibidor do CYP3A4 ritonavir pode também ter um efeito indutor no CYP3A4 quando o ritonavir é utilizado durante um período mais longo. Nesses casos, o ritonavir pode reduzir as concentrações de plasma do acetato de ulipristal. A utilização concomitante não é assim recomendada (ver secção 4.4). A indução da enzima reduz-se lentamente, e os efeitos sobre as concentrações plasmáticas de acetato de ulipristal podem ocorrer mesmo quando uma mulher tenha deixado de tomar um indutor enzimático nas 4 semanas anteriores.

#### *Medicamentos que afetam o pH gástrico*

A administração do acetato de ulipristal (10 mg comprimidos) concomitante com o inibidor da bomba de prótons ezomeprazol (20 mg por dia durante 6 dias) resultou, aproximadamente, numa C<sub>max</sub> média 65% inferior, num T<sub>max</sub> atrasado (a partir de uma mediana de 0,75 horas a 1,0 horas) e uma AUC média 13 % superior. Não se conhece a relevância clínica desta interação para a administração de uma dose única de acetato de ulipristal como contraceção de emergência.

#### Efeitos potenciais do acetato de ulipristal sobre outros medicamentos

##### *Contraceptivos hormonais*

Dado que o acetato de ulipristal se liga ao recetor da progesterona com elevada afinidade, poderá interferir com a ação de medicamentos que contêm progestagénios:

- A ação contraceptiva de contraceptivos hormonais combinados e contraceptivos com base apenas em progestagénios poderá ser diminuída
- A utilização concomitante de acetato de ulipristal e de contraceptivos de emergência contendo levonorgestrel não é recomendada (ver secção 4.4).

Os dados *in vitro* indicam que o acetato de ulipristal e seu metabolito ativo não inibem significativamente o CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 em concentrações clinicamente relevantes. Após uma administração de dose única, não é provável a indução do CYP1A2 e do CYP3A4 pelo acetato de ulipristal ou seu metabolito ativo. Por conseguinte, é improvável que a administração do acetato de ulipristal altere a depuração dos medicamentos que são metabolizados por estas enzimas.

##### *Substratos de glicoproteína P (P-gp)*

Os dados *in vitro* indicam que o acetato de ulipristal pode ser um inibidor do P-gp em concentrações clinicamente relevantes. Os resultados *in vivo* com o substrato de P-gp fexofenadina foram inconclusivos. É improvável que os efeitos nos substratos de P-gp tenham quaisquer consequências clínicas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

O ellaOne não se destina à utilização durante a gravidez e não deve ser tomado por nenhuma mulher em caso de suspeita de gravidez ou se souber que está grávida (ver secção 4.2).

O acetato de ulipristal não interrompe uma gravidez existente.

A gravidez pode ocorrer ocasionalmente depois de se tomar acetato de ulipristal. Embora não tenha sido observado qualquer potencial teratogénico, os dados de estudos em animais são insuficientes no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Os dados humanos limitados relativamente à exposição da gravidez ao ellaOne não sugerem qualquer preocupação com a segurança. Não obstante, é importante que qualquer gravidez de uma mulher que tenha tomado ellaOne seja notificada em [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). A finalidade deste registo baseado na Web é recolher informações de segurança de mulheres que tomaram ellaOne durante a gravidez ou que tivessem

ficado grávidas depois de terem tomado ellaOne. Todos os dados dos doentes recolhidos serão mantidos anónimos.

### Amamentação

O acetato de ulipristal é excretado no leite materno (ver secção 5.2). Não foi estudado o efeito em recém-nascidos/bebés. Não se pode excluir um risco para o lactente em amamentação. Depois da administração de acetato de ulipristal para contraceção de emergência, não é recomendada a amamentação durante uma semana. Durante este período recomenda-se a excreção e eliminação do leite materno de forma a estimular a lactação.

### Fertilidade

É provável um rápido retorno da fertilidade após o tratamento com acetato de ulipristal para contraceção de emergência. As mulheres devem ser aconselhadas a utilizar um método de barreira fiável para todas as relações sexuais posteriores até ao próximo período menstrual.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos do acetato de ulipristal sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas poderão ser reduzidos ou moderados: tonturas ligeiras a moderadas são frequentes após a administração de ellaOne, sonolência e visão turva são pouco frequentes; foram notificadas raramente perturbações da atenção. O doente deve ser informado de que não deve conduzir nem utilizar máquinas se tiver esses sintomas (ver secção 4.8)

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes notificadas foram cefaleias, náuseas, dores abdominais e dismenorrea.

A segurança do acetato de ulipristal foi avaliada em 4718 mulheres durante o programa de desenvolvimento clínico.

### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas num estudo de fase III, no qual participaram 2637 mulheres, são apresentadas no quadro em baixo.

As reações adversas abaixo apresentadas são classificadas de acordo com a frequência e a classe de sistema de órgãos utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ) e raros ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ).

MedDRA	Reações adversas (frequência)			
Classe de Sistema de Órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações			Gripe	Reações de hipersensibilidade e incluindo rash erupção cutânea, urticária, angioedema**
Doenças do sistema imunitário				
Doenças do metabolismo e da nutrição			Perturbações do apetite	
Perturbações do foro psiquiátrico		Perturbações do humor	Perturbação emocional Ansiedade Insónia Perturbação de hiperatividade Perturbações da libido	Desorientação
Doenças do sistema nervoso		Dor de cabeça Tonturas	Sonolência Enxaqueca	Tremores Perturbações da atenção Disgeusia Síncope
Afeções oculares			Perturbações visuais	Sensação estranha no olho Hiperemia ocular Fotofobia
Afeções do ouvido e do labirinto				Vertigens
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino				Garganta seca
Doenças gastrointestinais		Náuseas* Dor abdominal* Desconforto abdominal Vómitos*	Diarreia Boca seca Dispepsia Flatulência	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Acne Lesões da pele Prurido	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia Lombalgia		

Doenças dos órgãos genitais e da mama		Dismenorreia Dor pélvica Sensibilidade mamária	Menorragia Corrimento vaginal Perturbação menstrual Metrorragia Vaginite Afrontamentos Síndrome pré-menstrual	Prurido genital Dispareunia Rutura de quisto ovárico Dores vulvovaginais Hipomenorreia*
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Fadiga	Arrepios Mal-estar geral Pirexia	Sede

\*Sintoma que pode também estar relacionado com uma gravidez não diagnosticada (ou complicações relacionadas)

\*\* Reação adversa proveniente de notificação espontânea

Adolescentes: o perfil de segurança observado em mulheres com menos de 18 anos de idade em estudos e após a introdução no mercado é semelhante ao perfil de segurança em adultos durante o programa de fase III (ver secção 4.2).

Experiência após introdução no mercado: as reações adversas espontaneamente notificadas na experiência após a introdução no mercado foram semelhantes em natureza e frequência ao perfil de segurança descrito durante o programa de fase III.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

A maioria das mulheres (74,6 %) nos estudos de fase III menstruaram na data esperada ou dentro de  $\pm$  7 dias, enquanto 6,8 % menstruaram mais de 7 dias mais cedo que o esperado e 18,5 % apresentaram um atraso de mais de 7 dias em relação à data prevista da menstruação. O atraso foi superior a 20 dias em 4 % das mulheres.

Uma minoria (8,7 %) das mulheres notificou hemorragias intermenstruais com uma duração média de 2,4 dias. Na maioria dos casos (88,2 %), esta hemorragia foi notificada como pequenas perdas de sangue. Entre as mulheres que receberam ellaOne nos estudos de fase III, apenas 0,4 % notificaram hemorragias intermenstruais abundantes.

No estudo de fase III, 82 mulheres participaram no estudo mais do que uma vez tendo, desta forma, recebido mais do que uma dose de ellaOne (73 participaram duas vezes e 9 participaram três vezes). Nestas mulheres, não existiram diferenças em termos de segurança no que respeita à incidência e gravidade das reações adversas, da alteração da duração ou volume da menstruação ou da incidência de hemorragias intermenstruais.

#### 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 sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

A experiência de sobredosagem com acetato de ulipristal é limitada. Foram usadas doses únicas até 200 mg em mulheres que não apresentavam preocupações de segurança. Estas doses elevadas foram bem toleradas; no entanto, estas mulheres tiveram um curto ciclo menstrual (hemorragia uterina ocorreu 2-3 dias antes do que seria esperado) e, em alguns casos, a duração da hemorragia foi

prolongada, embora sem quantidade excessiva (pequenas perdas). Não há antídotos e o restante tratamento deve ser assintomático

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas sexuais e moduladores do sistema genital, contraceção de emergência. Código ATC: G03AD02.

O acetato de ulipristal é um modulador seletivo sintético, oralmente ativo, do recetor da progesterona que atua devido à sua ligação de elevada afinidade ao recetor da progesterona humano. Quando utilizado para contraceção de emergência, o mecanismo de ação é a inibição ou o atraso da ovulação através da supressão do aumento da hormona luteinizante (LH). Os dados farmacodinâmicos mostram que mesmo até quando administrado imediatamente antes da ovulação estar programada para ocorrer (quando a LH já começou a aumentar), o acetato de ulipristal é capaz de adiar a rutura folicular durante, pelo menos 5 dias em 78,6 % dos casos ( $p < 0,005$  vs. levonorgestrel e vs. placebo) (ver Tabela).

Prevenção da ovulação <sup>1,§</sup>			
	Placebo n=50	Levonorgestrel n=48	Acetato de ulipristal n=34
<b>Tratamento antes do aumento da LH</b>	n=16 0,0 %	n=12 25,0 %	n=8 100 % $p < 0,005^*$
<b>Tratamento após o aumento da LH, mas antes do pico da LH</b>	n=10 10,0 %	n=14 14,3 % NS†	n=14 78,6 % $p < 0,005^*$
<b>Tratamento após o pico da LH</b>	n=24 4,2 %	n=22 9,1 % NS†	n=12 8,3 % NS*

1: Brache et al, Contraception 2013

§: definida como a presença de foliculo dominante intacto cinco dias após o tratamento tardio da fase folicular

\*: em comparação com levonorgestrel

NS: não significativo estatisticamente

†: em comparação com placebo

O acetato de ulipristal tem igualmente uma elevada afinidade em relação ao recetor glucocorticoide, tendo sido observados efeitos antiglucocorticoides in vivo, em animais. No entanto, nos seres humanos, não foi observado um tal efeito mesmo depois da administração repetida da dose diária de 10 mg. Tem uma afinidade mínima para o recetor do androgénio e não tem afinidade para os recetores do estrogénio ou dos mineralocorticoides humanos.

Os resultados de dois ensaios controlados randomizados independentes (ver tabela) mostram que a eficácia do acetato de ulipristal não é inferior à do levonorgestrel em mulheres que se apresentaram para contraceção de emergência entre as 0 e as 72 horas após uma relação sexual não protegida ou da falha do contracetivo. Quando se combinaram os resultados destes dois estudos através da meta-análise, o risco de gravidez com o acetato de ulipristal era significativamente reduzido quando comparado com o levonorgestrel ( $p=0,046$ ).

Estudo controlado randomizado	Taxa de gravidez (%) nas 72 h após relação sexual não protegida ou falha do contraceutivo <sup>2</sup>		Rácio de probabilidade [95% IC] de risco de gravidez, acetato de ulipristal vs levonorgestrel <sup>2</sup>
	Acetato de ulipristal	Levonorgestrel	
HRA2914-507	0,91 (7/773)	1,68 (13/773)	0,50 [0,18-1,24]
HRA2914-513	1,78 (15/844)	2,59 (22/852)	0,68 [0,35-1,31]
Meta-análise	1,36 (22/1617)	2,15 (35/1625)	0,58 [0,33-0,99]

2: Glasier et al, Lancet 2010

Dois estudos oferecem dados de eficácia sobre o ellaOne utilizado até 120 horas após relação sexual não protegida. Num estudo clínico aberto, que englobou mulheres que se apresentaram para contraceção de emergência e foram tratadas com acetato de ulipristal entre as 48 e as 120 horas após uma relação sexual não protegida, a taxa de gravidez foi de 2,1 % (26/1241). Adicionalmente, o segundo estudo comparativo descrito anteriormente apresentou dados sobre 100 mulheres tratadas com acetato de ulipristal de 72 a 120 horas após relação sexual não protegida, nas quais não foi observada gravidez.

Dados limitados e inconclusivos de ensaios clínicos sugerem a possível tendência para uma redução da eficácia contraceptiva do acetato de ulipristal com peso corporal ou IMC elevado (ver secção 4.4). A meta-análise de quatro ensaios clínicos conduzidos com o acetato de ulipristal apresentada em seguida excluiu mulheres que tiveram outras relações sexuais não protegidas.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Peso reduzido 0 – 18,5	Normal 18,5-25	Excesso de peso 25-30	Obesidade 30-
<b>N total</b>	128	1866	699	467
<b>N gravidezes</b>	0	23	9	12
<b>Taxa de gravidez</b>	0,00 %	1,23 %	1,29 %	2,57 %
<b>Intervalo de confiança</b>	0,00 – 2,84	0,78 – 1,84	0,59 – 2,43	1,34 – 4,45

Um estudo observacional após a introdução no mercado que avaliou a eficácia e a segurança do ellaOne em adolescentes com 17 anos ou menos não revelou qualquer diferença no perfil de segurança e eficácia em comparação com mulheres adultas com 18 anos ou mais.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Na sequência da administração oral de uma dose única de 30 mg, o acetato de ulipristal é rapidamente absorvido, resultando numa concentração plasmática máxima de  $176 \pm 89$  ng/ml que ocorre aproximadamente em 1 hora (0,5-2,0 h) após a ingestão e numa  $AUC_{0-\infty}$  de  $556 \pm 260$  ng.h/ml.

A administração de acetato de ulipristal em conjunto com um pequeno-almoço com elevado teor de gorduras resultou numa  $C_{max}$  média cerca de 45 % mais baixa, num  $T_{max}$  atrasado (de uma mediana de 0,75 horas para 3 horas) e numa  $AUC_{0-\infty}$  média 25 % mais elevada em comparação com a administração em jejum. Foram obtidos resultados semelhantes em relação ao metabolito mono-desmetilado ativo.

### Distribuição

O acetato de ulipristal liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (>98 %), incluindo a albumina, a glicoproteína ácida alfa-1 e a lipoproteína de alta densidade.

O acetato de ulipristal é um composto lipofílico e é distribuído no leite materno, com uma excreção média diária de 13,35 µg [0-24 horas], 2,16 µg [24-48 horas], 1,06 µg [48-72 horas], 0,58 µg [72-96 horas] e 0,31 µg [96-120 horas].

Os dados *in vitro* indicam que o acetato de ulipristal pode ser um inibidor dos transportadores da BCRP (Proteína de Resistência ao Cancro da Mama) a nível intestinal. Não é provável que os efeitos do acetato de ulipristal na BCRP tenham qualquer consequência clínica.

O acetato de ulipristal não é um substrato de OATP1B1 ou OATP1B3.

### Biotransformação/eliminação

O acetato de ulipristal é extensamente metabolizado em metabolitos mono-desmetilados, di-desmetilados e hidroxilados. O metabolito mono-desmetilado é farmacologicamente ativo. Os dados *in vitro* indicam que é predominantemente mediado pelo CYP3A4 e, em menor escala, pelo CYP1A2 e pelo CYP2A6. A semivida terminal do acetato de ulipristal no plasma, na sequência de uma dose de 30 mg, foi estimada em  $32,4 \pm 6,3$  horas, com uma depuração oral média (CL/F) de  $76,8 \pm 64,0$  l/h.

### Populações especiais

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com o acetato de ulipristal em mulheres com compromisso renal ou afeção hepática.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. A maioria dos resultados dos estudos de toxicidade geral estava relacionada com o seu mecanismo de ação como modulador dos recetores de progesterona e glucocorticoides, sendo a atividade antiprogesterona observada com exposições semelhantes aos níveis terapêuticos.

Informações relativas a ensaios sobre toxicidade reprodutiva são limitadas devido à ausência de medição da exposição nestes ensaios. O acetato de ulipristal tem um efeito embrionário letal em ratos, coelhos (com doses acima de 1 mg/kg) e em macacos. Nestas doses repetidas, é desconhecida a segurança para o embrião humano. Não foram observados efeitos teratogénicos em doses suficientemente baixas para manter a gestação nas espécies animais.

Estudos de avaliação (em ratos e ratinhos) do potencial carcinogénico revelaram que o acetato de ulipristal não tem potencial carcinogénico.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Núcleo do comprimido:

Lactose mono-hidratada  
Povidona  
Croscarmelose sódica  
Estearato de magnésio

#### Película de revestimento:

Poli(álcool vinílico) (E1203)  
Macrogol (E1521) Talco (E553b)  
Dióxido de titânio (E171)  
Polisorbato 80 (E433)

Óxido de ferro amarelo (E172)  
Silicato de potássio e alumínio (E555)

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável

## **6.3 Prazo de validade**

3 anos

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade. Manter o blister dentro da embalagem exterior para proteger da luz. O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Blister de PVC-PVDC-alumínio (com filtro UV) com 1 comprimido.

A embalagem contém um blister.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
França

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

EU/1/09/522/003

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

Data da primeira autorização: 15 de maio de 2009

Data da última renovação: 21 de março de 2014.

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Comprimido e Comprimido revestido por película :

Cenexi

17 Rue de Pontoise

95520 Osny

França

Delpharm Lille S.A.S.

Parc d'activités Roubaix-Est

22, rue de Toufflers

CS 50070

59452 Lys-Lez-Lannoy

França

Comprimidos apenas :Laboratorios León Farma S.A.

C/ La Vallina, s/n Pol. Ind. Navatejera

24008 Navatejera, León

Espanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES DA OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento não sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE CARTÃO EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ellaOne 30 mg comprimido  
Acetato de ulipristal

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 30 mg de acetato de ulipristal

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

1 comprimido.

**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 DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Se tiver utilizado outros medicamentos nas últimas 4 semanas, em especial para o tratamento da epilepsia, tuberculose, para a infeção pelo VIH ou medicamentos à base de plantas contendo Erva de S. João (ver folheto informativo), ellaOne pode atuar com menos eficácia. Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ellaOne.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem de forma a proteger da humidade. Manter o blister dentro da embalagem exterior de forma a proteger da luz.

**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**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
França

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

EU/1/09/522/001  
EU/1/09/522/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Contraceção de emergência

Tomar um comprimido assim que possível após a relação sexual não protegida ou a falha do contraceptivo.

Tem de tomar este medicamento no prazo de 120 horas (5 dias) após a relação sexual não protegida ou a falha do contraceptivo.

Incluir ligação de um código QR para o folheto informativo

Folheto informativo online em

PAÍS	URL
ÁUSTRIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/AT">www.hra-pharma.com/PIL/AT</a>
BÉLGICA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BE">www.hra-pharma.com/PIL/BE</a>
BULGÁRIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BG">www.hra-pharma.com/PIL/BG</a>
CROÁCIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/HR">www.hra-pharma.com/PIL/HR</a>
CHIPRE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/GR">www.hra-pharma.com/PIL/GR</a>
REPÚBLICA CHECA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/CZ">www.hra-pharma.com/PIL/CZ</a>
DINAMARCA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DK">www.hra-pharma.com/PIL/DK</a>

ESTÓNIA	www.hra-pharma.com/PIL/LT
FINLÂNDIA	www.hra-pharma.com/PIL/FI
FRANÇA	www.hra-pharma.com/PIL/FR
ALEMANHA	www.hra-pharma.com/PIL/DE
GRÉCIA	www.hra-pharma.com/PIL/GR
HUNGRIA	www.hra-pharma.com/PIL/HU
ISLÂNDIA	www.hra-pharma.com/PIL/IS
IRLANDA	www.hra-pharma.com/PIL/IE
ITÁLIA	www.hra-pharma.com/PIL/IT
LETÓNIA	www.hra-pharma.com/PIL/LT
LITUÂNIA	www.hra-pharma.com/PIL/LT
LUXEMBURGO	www.hra-pharma.com/PIL/BE
MALTA	Não aplicável
PAÍSES BAIXOS	www.hra-pharma.com/PIL/NL
NORUEGA	www.hra-pharma.com/PIL/NO
POLÓNIA	www.hra-pharma.com/PIL/PL
PORTUGAL	www.hra-pharma.com/PIL/PT
ROMÉLIA	www.hra-pharma.com/PIL/RO
ESLOVÁQUIA	www.hra-pharma.com/PIL/SK
ESLOVÉNIA	www.hra-pharma.com/PIL/SI
ESPAÑA	www.hra-pharma.com/PIL/ES
SUÉCIA	www.hra-pharma.com/PIL/SE

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ellaOne comprimido

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

Não aplicável.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}

SN: {número}

NN: {número}

Não aplicável.

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

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

ellaOne 30 mg comprimido  
Acetato de ulipristal

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

HRA Pharma

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CAIXA DE CARTÃO EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ellaOne 30 mg comprimido revestido por película  
Acetato de ulipristal

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém 30 mg de acetato de ulipristal

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

1 comprimido revestido 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 DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Se tiver utilizado outros medicamentos nas últimas 4 semanas, em especial para o tratamento da epilepsia, tuberculose, para a infeção pelo VIH ou medicamentos à base de plantas contendo Erva de S. João (ver folheto informativo), ellaOne pode atuar com menos eficácia. Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ellaOne.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

<Não aplicável.>

**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**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
França

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

EU/1/09/522/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Contraceção de emergência

Tomar um comprimido assim que possível após a relação sexual não protegida ou a falha do contraceptivo.

Tem de tomar este medicamento no prazo de 120 horas (5 dias) após a relação sexual não protegida ou a falha do contraceptivo.

Incluir ligação de um código QR para o folheto informativo

Folheto informativo online em

PAÍS	URL
ÁUSTRIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS</a>
BÉLGICA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS">www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS</a>
BULGÁRIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BG/GS">www.hra-pharma.com/PIL/BG/GS</a>
CROÁCIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/HR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/HR/GS</a>
CHIPRE	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS</a>
REPÚBLICA CHECA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/CZ/SK/GS">www.hra-pharma.com/PIL/CZ/SK/GS</a>
DINAMARCA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DK/GS">www.hra-pharma.com/PIL/DK/GS</a>
ESTÓNIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS</a>

FINLÂNDIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/FI/GS">www.hra-pharma.com/PIL/FI/GS</a>
FRANÇA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/FR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/FR/GS</a>
ALEMANHA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/DE/AT/GS</a>
GRÉCIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS">www.hra-pharma.com/PIL/GR/GS</a>
HUNGRIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/HU/GS">www.hra-pharma.com/PIL/HU/GS</a>
ISLÂNDIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/IS/GS">www.hra-pharma.com/PIL/IS/GS</a>
IRLANDA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/IE/GS">www.hra-pharma.com/PIL/IE/GS</a>
ITÁLIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/IT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/IT/GS</a>
LETÓNIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS</a>
LITUÂNIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/LT/GS</a>
LUXEMBURGO	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS">www.hra-pharma.com/PIL/BE/GS</a>
MALTA	Não aplicável
PAÍSES BAIXOS	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/NL/GS">www.hra-pharma.com/PIL/NL/GS</a>
NORUEGA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/NO/GS">www.hra-pharma.com/PIL/NO/GS</a>
POLÓNIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/PL/GS">www.hra-pharma.com/PIL/PL/GS</a>
PORTUGAL	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/PT/GS">www.hra-pharma.com/PIL/PT/GS</a>
ROMÉLIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/RO/GS">www.hra-pharma.com/PIL/RO/GS</a>
ESLOVÁQUIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/CZ/SK/GS">www.hra-pharma.com/PIL/CZ/SK/GS</a>
ESLOVÉNIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SI/GS">www.hra-pharma.com/PIL/SI/GS</a>
ESPAÑA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/ES/GS">www.hra-pharma.com/PIL/ES/GS</a>
SUÉCIA	<a href="http://www.hra-pharma.com/PIL/SE/GS">www.hra-pharma.com/PIL/SE/GS</a>

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ellaOne comprimido revestido por película

## 17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

Não aplicável.

## 18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}

SN: {número}

NN: {número}

Não aplicável.

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

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

ellaOne 30 mg comprimido revestido por película  
Acetato de ulipristal

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

HRA Pharma

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### ellaOne 30 mg comprimido

Acetato de ulipristal

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

Tome este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselhos, consulte o seu farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é ellaOne e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar ellaOne
3. Como tomar ellaOne
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar ellaOne
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
  - Informações úteis sobre contraceção

#### **1. O que é ellaOne e para que é utilizado**

O ellaOne é um contracetivo de emergência.

O ellaOne é um contracetivo que se destina a prevenir uma gravidez depois de uma relação sexual não protegida ou se o método contracetivo utilizado falhou. Por exemplo:

- se teve uma relação sexual sem proteção;
- se o preservativo se rasgou, escorregou ou saiu, ou se se esqueceu de o utilizar;
- se não tomou a pílula contracetiva conforme indicado.

Deve tomar o comprimido assim que possível depois da relação sexual e até um máximo de 5 dias (120 horas).

Isto porque ellaOne é mais efetivo se tomar o mais rapidamente possível depois da relação sexual não protegida.

Este medicamento é adequado para qualquer mulher em idade fértil, incluindo adolescentes.

Pode tomar o comprimido a qualquer momento do ciclo menstrual.

O ellaOne não atua se já estiver grávida.

Se o seu período menstrual estiver em atraso, existe a possibilidade de estar grávida. Quando o seu período estiver em atraso ou quando tiver sintomas de gravidez (peito pesado, enjoo matinal), deve consultar um médico ou outro profissional de saúde antes de tomar o comprimido.

Se tiver uma relação sexual não protegida depois de tomar o comprimido, este não vai impedir que possa ficar grávida.

Uma relação sexual não protegida a qualquer momento durante o seu ciclo pode levar a uma gravidez.

## O ellaOne não se destina a ser utilizado como contraceção regular

Se não tiver um método de contraceção regular, fale com o seu médico ou profissional de saúde para escolher um que seja adequado para si.

### Como atua o ellaOne

O ellaOne contém a substância *acetato de ulipristal* que atua modificando a atividade da hormona natural progesterona, que é necessária para ocorrer a ovulação. Em resultado, este medicamento atua adiando a ovulação. A contraceção de emergência não é eficaz em todos os casos. Em cada 100 mulheres que tomam este medicamento, aproximadamente 2 ficam grávidas.

Este medicamento é um contraceativo utilizado para impedir o início da gravidez. Se já estiver grávida, não irá interromper uma gravidez existente.

### A contraceção de emergência não protege de infeções sexualmente transmissíveis

Apenas os preservativos a podem proteger de infeções sexualmente transmissíveis. Este medicamento não a vai proteger de infeção por VIH ou quaisquer outras doenças sexualmente transmissíveis (por ex., clamídia, herpes genital, verrugas genitais, gonorreia, hepatite B e sífilis). Fale com um profissional de saúde, se estiver preocupada com isto.

Há mais informações sobre contraceção no final deste folheto.

## **2. O que precisa de saber antes de tomar ellaOne**

### **Não tome ellaOne**

- se tem alergia ao acetato de ulipristal ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde antes de tomar este medicamento

- se o seu período estiver atrasado ou se tiver sintomas de gravidez (peito pesado, enjoos matinais), pois pode já estar grávida (ver secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”);
- se sofrer de asma grave;
- se sofrer de uma doença grave do fígado.

Em todas as mulheres, a contraceção de emergência deve ser tomada assim que possível após a relação sexual não protegida. Há indícios de que este medicamento pode ser menos eficaz com o aumento do peso corporal ou do índice de massa corporal (IMC), mas estes dados foram limitados e inconclusivos. Como tal, ellaOne continua a ser recomendado para todas as mulheres, independentemente do seu peso corporal ou IMC.

É aconselhável que fale com um profissional de saúde, se tiver alguma preocupação quanto a questões relacionadas com a toma de contraceção de emergência.

Se ficar grávida apesar de tomar o comprimido, é importante que consulte o seu médico. Ver a secção “Gravidez, amamentação e fertilidade” para mais informações.

### **Outros contraceativos e ellaOne**

Este medicamento pode tornar os contraceativos hormonais regulares, como pílulas e adesivos, temporariamente menos eficazes. Se estiver atualmente a tomar contraceção hormonal, continue a

utilizá-la como é habitual depois de tomar este medicamento, mas certifique-se de que usa preservativo sempre que tiver relações sexuais até voltar a ter o período.

Não utilize este medicamento juntamente com outro contraceptivo de emergência que contenha levonorgestrel. Ao tomá-los em simultâneo, pode tornar o este medicamento menos eficaz.

### **Outros medicamentos e ellaOne**

Informe o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou medicamentos à base de plantas.

Alguns medicamentos poderão impedir que ellaOne atue eficazmente. Se utilizou qualquer um dos medicamentos abaixo durante as últimas 4 semanas, ellaOne poderá não ser tão adequado para si. O seu médico poderá prescrever outro tipo de contraceptivo de emergência (não hormonal), i.e. um dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu) :

- medicamentos utilizados para tratar a epilepsia (por exemplo, primidona, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina e barbitúricos)
- medicamentos utilizados para tratar a tuberculose (por exemplo, rifampicina, rifabutina)
- um tratamento para o VIH (ritonavir, efavirenz, nevirapina)
- um medicamento utilizado para tratar infeções por fungos (griseofulvina)
- remédios à base de plantas contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Informe o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ellaOne se estiver a utilizar (ou tiver utilizado recentemente) qualquer um dos medicamentos acima indicados.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

#### Gravidez

Antes de tomar este medicamento, se o seu período estiver atrasado, informe o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde ou faça um teste de gravidez para ter a certeza de que não está já grávida (ver secção “Advertências e precauções”).

Este medicamento é um contraceptivo utilizado para prevenir o início da gravidez. Se já estiver grávida, não irá interromper uma gravidez existente.

Se ficar grávida apesar de tomar este medicamento, não há indícios de que venha a afetar a gravidez. Todavia, é importante que consulte o seu médico. Tal como com qualquer gravidez, o seu médico vai querer confirmar que a gravidez não está a decorrer fora do útero. Isto é particularmente importante se tem dores abdominais graves (estômago) ou hemorragia ou se já teve anteriormente uma gravidez fora do útero, cirurgia às trompas ou infeção genital a longo prazo (crónica).

Se ficar grávida apesar de tomar ellaOne, é encorajada a pedir ao seu médico que registe a sua gravidez num registo oficial. Também pode notificar estas informações diretamente em [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). As suas informações permanecerão anónimas – ninguém saberá que são informações sobre si. Partilhar as suas informações pode ajudar outras mulheres a compreender a segurança ou os riscos do ellaOne durante uma gravidez.

#### Amamentação

Se tomar ellaOne enquanto estiver a amamentar um bebé, não amamente durante uma semana após tomar ellaOne. Durante este tempo, recomenda-se que retire o leite com bomba de forma a manter o

aleitamento, mas que o deite fora. O efeito de amamentar o seu bebé na semana após tomar o ellaOne é desconhecido.

### Fertilidade

Este medicamento não vai afetar a sua fertilidade futura. Se tiver relações sexuais sem proteção depois de tomar o comprimido, não vai impedir que fique grávida. Portanto, é importante que utilize preservativos até ao próximo período.

Se pretender iniciar ou continuar um método de contraceção regular depois de utilizar este medicamento, pode fazê-lo, mas deve também usar preservativos até ao próximo período.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Depois de tomar este medicamento, algumas mulheres sentiram tonturas, sonolência, visão turva e/ou perda de concentração (ver secção 4). Caso tenha estes sintomas, não conduza nem utilize quaisquer ferramentas ou máquinas.

### **O ellaOne contém lactose.**

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

O ellaOne contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como tomar ellaOne**

Tome este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde. Fale com o seu farmacêutico ou médico se tiver dúvidas.

### Como tomar o comprimido ellaOne

- Tome um comprimido por via oral logo que possível e o mais tardar até 5 dias (120 horas) após a relação sexual não protegida ou falha do método contraceptivo. Tome o comprimido sem atraso.
- Pode tomar o comprimido em qualquer momento do ciclo menstrual.
- Pode tomar o comprimido em qualquer altura do dia, seja antes, durante ou depois de uma refeição.
- Se está a utilizar um dos medicamentos que podem prevenir ellaOne de funcionar corretamente (ver secção 2 “O que precisa de saber antes de tomar ellaOne”) ou se utilizou um desses medicamentos nas últimas 4 semanas, ellaOne poderá não funcionar corretamente para si. Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ellaOne. O seu médico poderá prescrever outro tipo de contraceptivo de emergência (não hormonal), i.e. um DIU-Cu.

### Caso vomite depois de tomar ellaOne

Caso vomite (esteja enjoada, vomite) até 3 horas após ter tomado o comprimido, tome outro comprimido assim que possível.

### Se voltar a ter relações sexuais depois de tomar ellaOne

Se tiver relações sexuais sem proteção depois de tomar o comprimido, isso não vai impedir que volte a ficar grávida. Depois de tomar o comprimido e até vir o próximo período, deve usar preservativos sempre que tiver relações sexuais.

### Se o seu próximo período estiver em atraso depois de tomar ellaOne

Depois de tomar o comprimido, é normal que o seu próximo período tenha alguns dias de atraso.

Todavia, se o seu período tiver mais de 7 dias de atraso; se for involuntariamente escasso ou involuntariamente intenso; ou se experienciar sintomas como dores abdominais (estômago), sensibilidade mamária, vômitos ou náuseas, poderá estar grávida. Deve fazer de imediato um teste de gravidez. Se estiver grávida, é importante que consulte o seu médico. (Ver secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”)

#### Se tomar mais ellaOne do que deveria

Não existem notificações sobre efeitos prejudiciais resultantes da ingestão simultânea de uma dose superior à recomendada deste medicamento. No entanto, consulte o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde para aconselhamento.

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

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns sintomas como sensibilidade mamária e dores abdominais (estômago), vômitos, mau estar (náuseas) são também possíveis sinais de gravidez. Se o seu período não vier e experienciar esses sintomas depois de tomar ellaOne, deve fazer um teste de gravidez (Ver a secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”).

#### Efeitos secundários frequentes (podem afetar 1 em cada 10 pessoas):

- náuseas, dores ou desconforto abdominal (estômago), vômitos
- períodos dolorosos, dores pélvicas, sensibilidade mamária
- dores de cabeça, tonturas, alterações do humor
- dores musculares, lombalgia (dor nas costas), cansaço

#### Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar 1 em cada 100 pessoas):

- diarreia, azia, gases, boca seca
- hemorragia vaginal involuntária ou irregular, menstruação intensa/prolongada, síndrome pré-menstrual, irritação ou corrimento vaginal, menor ou maior desejo sexual
- afrontamentos
- alterações do apetite, perturbações emocionais, ansiedade, agitação, dificuldade em dormir, sonolência, enxaquecas, perturbações visuais
- gripe
- acne, lesões na pele, comichão
- febre, arrepios, mal-estar

#### Efeitos secundários raros (podem afetar 1 em cada 1000 pessoas):

- dor ou comichão genital, dores durante a relação sexual, rutura de quisto ovárico, período involuntariamente ligeiro
- perda de concentração, vertigens, tremores, desorientação, desmaio
- sensação involuntária nos olhos, olhos vermelhos, sensibilidade à luz
- garganta seca, perturbações do paladar
- reações alérgicas como erupção na pele, urticária ou inchaço da face
- sensação de sede

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou outro profissional de saúde. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar ellaOne**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade na embalagem exterior e no blister após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem de forma a proteger da humidade. Manter o blister dentro da embalagem exterior de forma a proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de ellaOne**

A substância ativa é acetato de ulipristal. Um comprimido contém 30 miligramas de acetato de ulipristal.

Os outros componentes são lactose mono-hidratada, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio.

### **Qual o aspeto de ellaOne e conteúdo da embalagem**

O ellaOne é um comprimido branco ou creme marmoreado, redondo e convexo com 9 mm de diâmetro gravado com “ella” em ambas os lados.

ellaOne está disponível numa embalagem que contém um blister com 1 comprimido.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
França

### **Fabricante**

**Cenexi**  
17, rue de Pontoise  
F-95520 Osny  
França

**Laboratorios León Farma S.A.**  
C/ La Vallina, s/n Pol. Ind. Navatejera  
24008 Navatejera, León  
Espanha

**Delpharm Lille S.A.S.**  
Parc d'activités Roubaix-Est  
22, rue de Toufflers

CS 50070  
59452 Lys-Lez-Lannoy  
França

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

**België/Belgique/Belgien**

Perrigo Belgium NV  
+32 (0)9 381 04 30

**България**

Perrigo Bulgaria OOD  
Tel: +359 2805 7108

**Česká republika**

Omega Pharma a.s.  
Tel : +420 603 407 623

**Danmark**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Deutschland**

Perrigo Deutschland GmbH  
+49 7032 9154 200

**Eesti**

Perrigo Poland Sp. z o.o.  
Tel: +371 660 916 05

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Τηλ: + 30 210 8009111-120

**España**

Perrigo España, S.A.  
Tel: +34 902 889 010

**France**

Laboratoire Perrigo France  
Tél/Tel: + 33-(0) 1 55 48 18 00

**Hrvatska**

Makpharm d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1 4678 688

**Ireland**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Ísland**

Laboratoire HRA Pharma  
Sími: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Italia**

Perrigo Italia S.r.l

**Lietuva**

Perrigo Poland Sp. z o.o.  
Tel: +371 660 916 05

**Luxembourg/Luxemburg**

Perrigo Belgium NV  
+32 (0)9 381 04 30

**Magyarország**

Zentiva Pharma Kft.  
Tel.: + 36 1 299 1058

**Malta**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Nederland**

Omega Pharma Nederland BV  
Tel: +31 (0) 10 2211007

**Norge**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Österreich**

Perrigo Deutschland GmbH  
+49 7032 9154 200

**Polska**

Perrigo Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 (22) 852 55 51

**Portugal**

Perrigo Portugal Lda.  
Tel: +351 214 167 610

**România**

Perrigo Romania S.R.L.  
Tel: +40 213 150 344

**Slovenija**

Perrigo Bulgaria OOD  
Tel: +386 1 23 22 095

**Slovenská republika**

Omega Pharma a.s.  
Tel : +420 603 407 623

**Suomi/Finland**

Perrigo Sverige AB

Tel: + 39 06 90250333

Tel: +46 8 59 00 29 00

**Κύπρος**

BIANEΕ A.E.

Τηλ: + 30 210 8009111-120

**Sverige**

Perrigo Sverige AB

Tel: +46 8 59 00 29 00

**Latvija**

Perrigo Poland Sp. z o.o.

Tel: +371 660 916 05

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

**INFORMAÇÕES ÚTEIS SOBRE CONTRACEÇÃO**

**MAIS SOBRE CONTRACEÇÃO DE EMERGÊNCIA**

Quanto mais cedo tomar a contraceção de emergência, maior é a possibilidade de evitar a gravidez. A contraceção de emergência não irá afetar a sua fertilidade.

A contraceção de emergência pode atrasar a ovulação de um determinado ciclo menstrual, mas não a irá impedir de engravidar, se voltar a ter relações sexuais não protegidas. Depois de tomar a contraceção de emergência e até vir o próximo período, deve usar preservativo sempre que tiver relações sexuais.

**MAIS SOBRE A CONTRACEÇÃO REGULAR**

Se tiver tomado contraceção de emergência e não usar um método contraceutivo regular (ou se não tiver um método contraceutivo que se adequa a si), peça aconselhamento ao seu médico ou especialista em planeamento familiar. Existem muitos tipos diferentes de contraceção disponíveis e deve conseguir encontrar o método certo para si.

Exemplos de métodos de contraceção regular:

---

**Métodos diários**

Pílula contracetiva

---

**Métodos semanais ou mensais**

Adesivo contracetivo

Anel vaginal

---

**Métodos de longa duração**

Implante contracetivo

DIU (dispositivo intrauterino)

---

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### ellaOne 30 mg comprimido revestido por película

Acetato de ulipristal

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

Tome este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselhos, consulte o seu farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é ellaOne e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar ellaOne
3. Como tomar ellaOne
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar ellaOne
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
  - Informações úteis sobre contraceção

#### **1. O que é ellaOne e para que é utilizado**

O ellaOne é um contracetivo de emergência.

O ellaOne é um contracetivo que se destina a prevenir uma gravidez depois de uma relação sexual não protegida ou se o método contracetivo utilizado falhou. Por exemplo:

- se teve uma relação sexual sem proteção;
- se o preservativo se rasgou, escorregou ou saiu, ou se se esqueceu de o utilizar;
- se não tomou a pílula contracetiva conforme indicado.

Deve tomar o comprimido assim que possível depois da relação sexual e até um máximo de 5 dias (120 horas).

Isto porque ellaOne é mais efetivo se tomar o mais rapidamente possível depois da relação sexual não protegida .

Este medicamento é adequado para qualquer mulher em idade fértil, incluindo adolescentes.

Pode tomar o comprimido a qualquer momento do ciclo menstrual.

O ellaOne não atua se já estiver grávida.

Se o seu período menstrual estiver em atraso, existe a possibilidade de estar grávida. Quando o seu período estiver em atraso ou quando tiver sintomas de gravidez (peito pesado, enjoo matinal), deve consultar um médico ou outro profissional de saúde antes de tomar o comprimido .

Se tiver uma relação sexual não protegida depois de tomar o comprimido, este não vai impedir que possa ficar grávida.

Uma relação sexual não protegida a qualquer momento durante o seu ciclo pode levar a uma gravidez.

## O ellaOne não se destina a ser utilizado como contraceção regular

Se não tiver um método de contraceção regular, fale com o seu médico ou profissional de saúde para escolher um que seja adequado para si.

### Como atua o ellaOne

O ellaOne contém a substância *acetato de ulipristal* que atua modificando a atividade da hormona natural progesterona, que é necessária para ocorrer a ovulação. Em resultado, este medicamento atua adiando a ovulação. A contraceção de emergência não é eficaz em todos os casos. Em cada 100 mulheres que tomam este medicamento, aproximadamente 2 ficam grávidas.

Este medicamento é um contraceativo utilizado para impedir o início da gravidez. Se já estiver grávida, não irá interromper uma gravidez existente.

### A contraceção de emergência não protege de infeções sexualmente transmissíveis

Apenas os preservativos a podem proteger de infeções sexualmente transmissíveis. Este medicamento não a vai proteger de infeção por VIH ou quaisquer outras doenças sexualmente transmissíveis (por ex., clamídia, herpes genital, verrugas genitais, gonorreia, hepatite B e sífilis). Fale com um profissional de saúde, se estiver preocupada com isto.

Há mais informações sobre contraceção no final deste folheto.

## **2. O que precisa de saber antes de tomar ellaOne**

### **Não tome ellaOne**

- se tem alergia ao acetato de ulipristal ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde antes de tomar este medicamento

- se o seu período estiver atrasado ou se tiver sintomas de gravidez (peito pesado, enjoos matinais), pois pode já estar grávida (ver secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”);
- se sofrer de asma grave;
- se sofrer de uma doença grave do fígado.

Em todas as mulheres, a contraceção de emergência deve ser tomada assim que possível após a relação sexual não protegida. Há indícios de que este medicamento pode ser menos eficaz com o aumento do peso corporal ou do índice de massa corporal (IMC), mas estes dados foram limitados e inconclusivos. Como tal, ellaOne continua a ser recomendado para todas as mulheres, independentemente do seu peso corporal ou IMC.

É aconselhável que fale com um profissional de saúde, se tiver alguma preocupação quanto a questões relacionadas com a toma de contraceção de emergência.

Se ficar grávida apesar de tomar este medicamento, é importante que consulte o seu médico. Ver a secção “Gravidez, amamentação e fertilidade” para mais informações.

### **Outros contraceativos e ellaOne**

Este medicamento pode tornar os contraceativos hormonais regulares, como pílulas e adesivos, temporariamente menos eficazes. Se estiver atualmente a tomar contraceção hormonal, continue a

utilizá-la como é habitual depois de tomar ellaOne, mas certifique-se de que usa preservativo sempre que tiver relações sexuais até voltar a ter o período.

Não toma ellaOne juntamente com outro contraceptivo de emergência que contenha levonorgestrel. Ao tomá-los em simultâneo, pode tornar este medicamento menos eficaz.

### **Outros medicamentos e ellaOne**

Informe o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou medicamentos à base de plantas.

Alguns medicamentos poderão impedir que ellaOne atue eficazmente. Se utilizou qualquer um dos medicamentos abaixo durante as últimas 4 semanas, ellaOne poderá não ser tão adequado para si. O seu médico poderá prescrever outro tipo de contraceptivo de emergência (não hormonal), i.e. um dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu) :

- medicamentos utilizados para tratar a epilepsia (por exemplo, primidona, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina e barbitúricos)
- medicamentos utilizados para tratar a tuberculose (por exemplo, rifampicina, rifabutina)
- um tratamento para o VIH (ritonavir, efavirenz, nevirapina)
- um medicamento utilizado para tratar infeções por fungos (griseofulvina)
- remédios à base de plantas contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Informe o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ellaOne se estiver a utilizar (ou tiver utilizado recentemente) qualquer um dos medicamentos acima indicados.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

#### Gravidez

Antes de tomar este medicamento, se o seu período estiver atrasado, informe o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde ou faça um teste de gravidez para ter a certeza de que não está já grávida (ver secção “Advertências e precauções”).

Este medicamento é um contraceptivo utilizado para prevenir o início da gravidez. Se já estiver grávida, não irá interromper uma gravidez existente.

Se ficar grávida apesar de tomar este medicamento, não há indícios de que este medicamento venha a afetar a gravidez. Todavia, é importante que consulte o seu médico. Tal como com qualquer gravidez, o seu médico vai querer confirmar que a gravidez não está a decorrer fora do útero. Isto é particularmente importante se tem dores abdominais graves (estômago) ou hemorragia ou se já teve anteriormente uma gravidez fora do útero, cirurgia às trompas ou infeção genital a longo prazo (crónica).

Se ficar grávida apesar de tomar ellaOne, é encorajada a pedir ao seu médico que registe a sua gravidez num registo oficial. Também pode notificar estas informações diretamente em [www.hra-pregnancy-registry.com](http://www.hra-pregnancy-registry.com). As suas informações permanecerão anónimas – ninguém saberá que são informações sobre si. Partilhar as suas informações pode ajudar outras mulheres a compreender a segurança ou os riscos do ellaOne durante uma gravidez.

#### Amamentação

Se tomar este medicamento enquanto estiver a amamentar um bebé, não amamente durante uma semana após tomar este medicamento. Durante este tempo, recomenda-se que retire o leite com bomba

de forma a manter o aleitamento, mas que o deite fora. O efeito de amamentar o seu bebé na semana após tomar o este medicamento é desconhecido.

### Fertilidade

Este medicamento não vai afetar a sua fertilidade futura. Se tiver relações sexuais sem proteção depois de tomar este medicamento, não vai impedir que fique grávida. Portanto, é importante que utilize preservativos até ao próximo período.

Se pretender iniciar ou continuar um método de contraceção regular depois de utilizar este medicamento, pode fazê-lo, mas deve também usar preservativos até ao próximo período.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Depois de tomar este medicamento, algumas mulheres sentiram tonturas, sonolência, visão turva e/ou perda de concentração (ver secção 4). Caso tenha estes sintomas, não conduza nem utilize quaisquer ferramentas ou máquinas.

### **O ellaOne contém lactose.**

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

O ellaOne contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como tomar ellaOne**

Tome este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde. Fale com o seu farmacêutico ou médico se tiver dúvidas.

### Como tomar o comprimido revestido por película ellaOne

- Tome um comprimido por via oral logo que possível e o mais tardar até 5 dias (120 horas) após a relação sexual não protegida ou falha do método contraceptivo. Tome o comprimido sem atraso.
- Pode tomar o comprimido em qualquer momento do ciclo menstrual.
- Pode tomar o comprimido em qualquer altura do dia, seja antes, durante ou depois de uma refeição.
- Se está a utilizar um dos medicamentos que podem impedir ellaOne de funcionar corretamente (ver secção 2 “O que precisa de saber antes de tomar ellaOne”) ou se utilizou um desses medicamentos nas últimas 4 semanas, ellaOne poderá não funcionar corretamente para si. Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar ellaOne. O seu médico poderá prescrever outro tipo de contraceptivo de emergência (não hormonal), i.e. um DIU-Cu.

### Caso vomite depois de tomar ellaOne

Caso vomite (esteja enjoada, vomite) até 3 horas após ter tomado o comprimido, tome outro comprimido assim que possível.

### Se voltar a ter relações sexuais depois de tomar ellaOne

Se tiver relações sexuais sem proteção depois de tomar o comprimido, isso não vai impedir que volte a ficar grávida. Depois de tomar o comprimido e até vir o próximo período, deve usar preservativos sempre que tiver relações sexuais.

### Se o seu próximo período estiver em atraso depois de tomar ellaOne

Depois de tomar o comprimido, é normal que o seu próximo período tenha alguns dias de atraso. Todavia, se o seu período tiver mais de 7 dias de atraso; se for involuntariamente escasso ou involuntariamente intenso; ou se experienciar sintomas como dores abdominais (estômago), sensibilidade mamária, vômitos ou náuseas, poderá estar grávida. Deve fazer de imediato um teste de gravidez. Se estiver grávida, é importante que consulte o seu médico. (Ver secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”)

#### Se tomar mais ellaOne do que deveria

Não existem notificações sobre efeitos prejudiciais resultantes da ingestão simultânea de uma dose superior à recomendada deste medicamento. No entanto, consulte o seu farmacêutico, médico ou outro profissional de saúde para aconselhamento.

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

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Alguns sintomas como sensibilidade mamária e dores abdominais (estômago), vômitos, mau estar (náuseas) são também possíveis sinais de gravidez. Se o seu período não vier e experienciar esses sintomas depois de tomar ellaOne, deve fazer um teste de gravidez (Ver a secção “Gravidez, amamentação e fertilidade”).

#### Efeitos secundários frequentes (podem afetar 1 em cada 10 pessoas):

- náuseas, dores ou desconforto abdominal (estômago), vômitos
- períodos dolorosos, dores pélvicas, sensibilidade mamária
- dores de cabeça, tonturas, alterações do humor
- dores musculares, lombalgia (dor nas costas), cansaço

#### Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar 1 em cada 100 pessoas):

- diarreia, azia, gases, boca seca
- hemorragia vaginal involuntária ou irregular, menstruação intensa/prolongada, síndrome pré-menstrual), irritação ou corrimento vaginal, menor ou maior desejo sexual
- afrontamentos
- alterações do apetite, perturbações emocionais, ansiedade, agitação, dificuldade em dormir, sonolência, enxaquecas, perturbações visuais
- gripe
- acne, lesões na pele, comichão
- febre, arrepios, mal-estar

#### Efeitos secundários raros (podem afetar 1 em cada 1000 pessoas):

- dor ou comichão genital, dores durante a relação sexual, rutura de quisto ovárico, período involuntariamente ligeiro
- perda de concentração, vertigens, tremores, desorientação, desmaio
- sensação involuntária nos olhos, olhos vermelhos, sensibilidade à luz
- garganta seca, perturbações do paladar
- reações alérgicas como erupção na pele, urticária ou inchaço da face
- sensação de sede

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou outro profissional de saúde. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar ellaOne

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade na embalagem exterior e no blister após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de ellaOne

A substância ativa é acetato de ulipristal. Cada comprimido revestido por película contém 30 miligramas de acetato de ulipristal.

Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido: lactose mono-hidratada, povidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio.

Película de revestimento: poli(álcool vinílico) (E1203), macrogol (E1521), talco (E553b), dióxido de titânio (E171), polisorbato 80 (E433), óxido de ferro amarelo (E172), silicato de potássio e alumínio (E555).

### Qual o aspeto de ellaOne e conteúdo da embalagem

O ellaOne é um comprimido revestido por película de cor dourada em forma de escudo (cerca de 10,8 mm de diâmetro) com “ella” em ambas as faces.

ellaOne está disponível numa embalagem que contém um blister com 1 comprimido revestido por película.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

LABORATOIRE HRA PHARMA  
200 avenue de Paris  
92320 CHATILLON  
França

### Fabricante

**Cenexi**  
17, rue de Pontoise  
F-95520 Osny  
França

**Delpharm Lille S.A.S.**  
Parc d'activités Roubaix-Est  
22, rue de Toufflers

CS 50070  
59452 Lys-Lez-Lannoy  
França

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

**België/Belgique/Belgien**

Perrigo Belgium NV  
+32 (0)9 381 04 30

**България**

Perrigo Bulgaria OOD  
Tel: +359 2805 7108

**Česká republika**

Omega Pharma a.s.  
Tel: +420 603 407 623

**Danmark**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Deutschland**

Perrigo Deutschland GmbH  
+49 7032 9154 200

**Eesti**

Perrigo Poland Sp. z o.o.  
Tel: +371 660 916 05

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Τηλ: + 30 210 8009111-120

**España**

Perrigo España, S.A.  
Tel: +34 902 889 010

**France**

Laboratoire Perrigo France  
Tél/Tel: + 33-(0) 1 55 48 18 00

**Hrvatska**

Makpharm d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1 4678 688

**Ireland**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Ísland**

Laboratoire HRA Pharma  
Sími: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Italia**

Perrigo Italia S.r.l

**Lietuva**

Perrigo Poland Sp. z o.o.  
Tel: +371 660 916 05

**Luxembourg/Luxemburg**

Perrigo Belgium NV  
+32 (0)9 381 04 30

**Magyarország**

Zentiva Pharma Kft.  
Tel.: + 36 1 299 1058

**Malta**

Laboratoire HRA Pharma  
Tel: + 33-(0)1 40 33 11 30

**Nederland**

Omega Pharma Nederland BV  
Tel: +31 (0) 10 2211007

**Norge**

Perrigo Sverige AB  
Tel: +46 8 59 00 29 00

**Österreich**

Perrigo Deutschland GmbH  
+49 7032 9154 200

**Polska**

Perrigo Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 (22) 852 55 51

**Portugal**

Perrigo Portugal Lda.  
Tel: +351 214 167 610

**România**

Perrigo Romania S.R.L.  
Tel: +40 213 150 344

**Slovenija**

Perrigo Bulgaria OOD  
Tel: +386 1 23 22 095

**Slovenská republika**

Omega Pharma a.s.  
Tel : +420 603 407 623

**Suomi/Finland**

Perrigo Sverige AB

Tel: + 39 06 90250333

Tel: +46 8 59 00 29 00

**Κύπρος**

BIANEΕ A.E.

Τηλ: + 30 210 8009111-120

**Sverige**

Perrigo Sverige AB

Tel: +46 8 59 00 29 00

**Latvija**

Perrigo Poland Sp. z o.o.

Tel: +371 660 916 05

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

**INFORMAÇÕES ÚTEIS SOBRE CONTRACEÇÃO**

**MAIS SOBRE CONTRACEÇÃO DE EMERGÊNCIA**

Quanto mais cedo tomar a contraceção de emergência, maior é a possibilidade de evitar a gravidez. A contraceção de emergência não irá afetar a sua fertilidade.

A contraceção de emergência pode atrasar a ovulação de um determinado ciclo menstrual, mas não a irá impedir de engravidar, se voltar a ter relações sexuais não protegidas. Depois de tomar a contraceção de emergência e até vir o próximo período, deve usar preservativo sempre que tiver relações sexuais.

**MAIS SOBRE A CONTRACEÇÃO REGULAR**

Se tiver tomado contraceção de emergência e não usar um método contraceutivo regular (ou se não tiver um método contraceutivo que se adequa a si), peça aconselhamento ao seu médico ou especialista em planeamento familiar. Existem muitos tipos diferentes de contraceção disponíveis e deve conseguir encontrar o método certo para si.

Exemplos de métodos de contraceção regular:

---

**Métodos diários**

Pílula contracetiva

---

**Métodos semanais ou mensais**

Adesivo contracetivo

Anel vaginal

---

**Métodos de longa duração**

Implante contracetivo

DIU (dispositivo intrauterino)

---