

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Activelle 0,5 mg/0,1 mg comprimidos revestidos por película

Estradiol/acetato de noretisterona

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

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

#### 1. O que é Activelle e para que é utilizado

Activelle é uma terapêutica hormonal de substituição (THS) contínua combinada. Contém dois tipos de hormonas femininas, um estrogénio e um progestagénio. Activelle é utilizado em mulheres na pós-menopausa com pelo menos um ano desde a sua última menstruação natural.

Activelle é utilizado para:

Alívio de sintomas que ocorrem após a menopausa

Durante a menopausa, a quantidade de estrogénio produzido pelo corpo da mulher diminui. Isto pode causar sintomas como calor no rosto, pescoço e peito ("afrontamentos"). Activelle alivia estes sintomas após a menopausa. Só lhe será prescrito Activelle se os seus sintomas afetarem gravemente a sua vida diária.

Activelle é prescrito a mulheres que não tenham removido o útero e cuja menstruação tenha cessado há mais de um ano.

A experiência de tratamento com Activelle em mulheres com idade superior a 65 anos é limitada.

#### 2. O que precisa de saber antes de tomar Activelle

História clínica e exames médicos de rotina

A utilização de THS acarreta riscos que precisam de ser considerados quando se decide iniciar ou prosseguir com a sua toma.

A experiência em tratar mulheres com menopausa precoce (devido a falência ovárica ou cirurgia) é limitada. Se tem uma menopausa precoce, os riscos de utilizar THS podem ser diferentes. Por favor, fale com o seu médico.

Antes de começar (ou recomeçar) a THS, o seu médico irá questioná-la sobre a sua história clínica e a da sua família. O seu médico pode decidir realizar um exame físico. Este exame poderá incluir um exame às suas mamas e/ou um exame interno, se necessário.

Uma vez iniciado o tratamento com Activalle deverá consultar o seu médico para realizar exames médicos regulares (pelo menos uma vez por ano). Nestas avaliações, discuta com o seu médico os benefícios e riscos de continuar o tratamento com Activalle.

Efetue regularmente exames às mamas, como recomendado pelo seu médico.

Não tome Activalle

Se alguma das seguintes condições se aplica a si. Se não está segura sobre alguns dos pontos abaixo, fale com o seu médico antes de tomar Activalle.

Não tome Activalle:

- Se tem, já teve ou suspeita que tem cancro da mama.
- Se tem, já teve ou suspeita que tem cancro da mucosa uterina (cancro do endométrio), ou outro cancro estrogénio-dependente.
- Se tem alguma hemorragia vaginal não explicada.- Se tem um espessamento excessivo da mucosa do útero (hiperplasia do endométrio) que não está a ser tratado;
- Se tem ou já teve alguma vez um coágulo sanguíneo numa veia (tromboembolismo venoso), por exemplo nas pernas ( trombose venosa profunda) ou nos pulmões (embolismo pulmonar).
- Se tem alterações da coagulação sanguínea (tal como deficiência em proteína C, proteína S ou antitrombina).
- Se tem ou já teve previamente uma doença causada por coágulos sanguíneos nas artérias, tal como um ataque cardíaco, AVC ou angina.
- Se tem ou teve alguma vez doenças do fígado e as suas análises ao fígado não voltaram ao normal.
- Se tem um problema sanguíneo raro com o nome "porfíria" que se transmite familiarmente (é herdada).
- Se é alérgica (hipersensível) ao estradiol, acetato de noretisterona ou a qualquer outro ingrediente de Activalle (listados na secção 6 "Conteúdo da embalagem e outras informações).

Se alguma destas situações acima aparecer pela primeira vez durante a toma de Activalle, pare a toma de imediato e consulte o seu médico imediatamente.

Advertências e precauções

Antes de iniciar o tratamento, diga ao seu médico se tem ou já teve algum dos seguintes problemas, pois estes podem reaparecer ou agravar-se durante o tratamento com Activalle 0,5/0,1. Em caso afirmativo, deverá consultar o seu médico mais frequentemente para controlo:

- fibroides dentro do seu útero

- crescimento do revestimento do útero fora do seu útero (endometriose) ou história de crescimento excessivo da mucosa uterina (hiperplasia do endométrio)
- risco aumentado de desenvolver coágulos sanguíneos (ver "coágulos sanguíneos numa veia (tromboembolismo venoso)")
- risco aumentado de ter cancro relacionado com o estrogénio (tal como ter mãe, irmã ou avó que teve cancro da mama)
- pressão arterial elevada
- doença do fígado tal como um tumor hepático benigno
- diabetes
- pedras na vesícula,
- enxaquecas ou cefaleias graves
- uma doença do sistema imunitário que afeta muitos órgãos do corpo (lúpus eritematoso sistémico, LES)
- epilepsia
- asma
  
- uma doença que afeta o tímpano e a audição (otosclerose)
- níveis muito elevados de gordura no sangue (triglicéridos)
- retenção de líquidos devida a problemas cardíacos ou renais
- se tem um problema em que a sua tiróide não produz hormona tiroideia suficiente (hipotiroidismo), pelo que está a ser tratada com terapêutica de substituição hormonal tiroideia
- se tem um problema hereditário que causa episódios recorrentes de edema grave (angioedema hereditário) ou se teve episódios de inchaço rápido das mãos, rosto, pés, lábios, olhos, língua, garganta (bloqueio das vias aéreas) ou trato digestivo
- intolerância à lactose

Pare de tomar Activelle e consulte imediatamente um médico

Se notar alguma das situações seguintes ao tomar THS:

- situações mencionadas na secção "Não tome Activelle"- coloração amarela da pele ou da zona branca dos olhos (icterícia). Isto pode ser sinal de uma doença do fígado
- um grande aumento da sua pressão arterial (os sintomas podem ser dor de cabeça, cansaço e tonturas)- dor de cabeça do tipo enxaqueca que aconteça pela primeira vez

- se ficar grávida
- se tiver sinais de um coágulo sanguíneo tais como:
- inchaço com dor e vermelhidão nas pernas
- dor repentina no peito
- dificuldade em respirar

Para mais informação ver "Coágulos sanguíneos numa veia (tromboembolismo venoso).

Nota: Activelle não é um contraceutivo. Se tiverem passado menos de 12 meses desde o seu último ciclo menstrual ou se tiver menos de 50 anos de idade, poderá precisar de utilizar contraceção adicional para prevenir a gravidez. Fale com o seu médico para aconselhamento.

## THS e cancro

Crescimento excessivo da mucosa do útero (hiperplasia do endométrio) e cancro da mucosa uterina (cancro do endométrio)

A THS com estrogénios isolados aumentará o risco de crescimento excessivo da mucosa do útero (hiperplasia do endométrio) e de cancro da mucosa do útero (cancro do endométrio).

O progestagénio em Activelle protege-a deste risco adicional.

### Compare

Em mulheres que ainda tenham o seu útero e que não estejam a tomar THS, em média 5 em 1000 serão diagnosticadas com cancro do endométrio entre os 50 e os 65 anos.

Para mulheres com idades compreendidas entre os 50 e os 65 anos que ainda tenham o seu útero e que tomem THS com estrogénio isolado, entre 10 e 60 mulheres em 1000 utilizadoras serão diagnosticadas com cancro do endométrio (isto é, entre 5 a 55 casos adicionais), dependendo da dose e da duração do tratamento.

## Hemorragias irregulares

Poderá ter hemorragias irregulares ou perdas de sangue (spotting) durante os primeiros 3-6 meses a tomar Activelle. Contudo, se esta hemorragia irregular:

- persistir por mais que os 6 meses iniciais
  - aparecer após estar a tomar Activelle há mais de 6 meses
  - persistir após ter terminado de tomar Activelle
- consulte o seu médico assim que possível.

## Cancro da mama

A evidência sugere que tomar THS combinada estrogénios-progestagénios e, possivelmente também THS com estrogénio isolado, aumenta o risco de cancro da mama. Este risco adicional depende da duração do tratamento com THS. O risco adicional torna-se aparente após poucos anos. Contudo, retorna ao normal alguns anos (no máximo 5) após interrupção do tratamento.

### Compare

Em mulheres com idades compreendidas entre os 50 e 79 anos que não tomam THS, em média, 9 a 17 em 1000 serão diagnosticadas com cancro da mama num período de 5 anos.

Para mulheres com idades compreendidas entre os 50 e 79 anos que tomam THS com estrogénio-progestagénio durante 5 anos, o número de casos adicionais será de 13 a 23 em 1000 utilizadores (isto é, 4 a 6 casos adicionais).

Examine regularmente as suas mamas. Consulte o seu médico caso note alguma alteração tal como:

- covas ou depressões na pele
- alterações no mamilo
- qualquer nódulo que possa ver ou sentir

Adicionalmente, aconselha-se que adira a programas de rastreio por mamografia quando disponíveis. Na mamografia é importante que informe a

enfermeira/profissional de saúde que está a executar o raio X de que está a tomar THS, pois esta medicação pode aumentar a densidade das suas mamas, o que pode afetar o resultado da mamografia. Onde a densidade mamária está aumentada, a mamografia poderá não detetar todos os nódulos.

### Cancro do ovário

O cancro do ovário é raro – muito mais raro que o cancro da mama. A utilização de THS apenas com estrogénios ou THS combinada com estrogénios-progestagénios foi associada a um ligeiro aumento do risco de cancro do ovário. O risco de cancro do ovário varia com a idade. Por exemplo, em mulheres com idades compreendidas entre os 50 e os 54 anos que não tomam THS, cerca de 2 em 2000 mulheres serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um período de 5 anos. Em mulheres que tomam THS durante 5 anos, haverá cerca de 3 casos por cada 2000 utilizadoras (ou seja, cerca de 1 caso adicional).

### Efeito da THS no coração e circulação

#### Coágulos sanguíneos numa veia (tromboembolismo venoso)

O risco de coágulos sanguíneos numa veia é cerca de 1,3 a 3 vezes superior em utilizadoras de THS comparativamente com não utilizadoras, especialmente durante o primeiro ano de tratamento.

Os coágulos sanguíneos podem ser graves e caso um se desloque para os pulmões poderá causar dor no peito, dificuldade em respirar, desmaio ou mesmo morte.

Terá maior risco de ter um coágulo sanguíneos nas suas veias à medida que envelhece e se alguma das seguintes condições se aplicar a si. Informe o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si:

- está incapacitada de andar durante um longo período de tempo devido a uma grande cirurgia, lesão ou doença (ver também secção 3, "se necessitar de uma cirurgia")
- tem excesso de peso grave (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- tem problemas de coagulação sanguínea que necessitam de tratamento a longo prazo com medicamentos utilizados para prevenir coágulos sanguíneos
- se algum dos seus parentes próximos teve alguma vez um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou outro órgão
- tem lúpus eritematoso sistémico (LES)
- tem cancro

Para informação sobre os sinais de um coágulo sanguíneo, consulte "Pare de tomar Activelle e consulte imediatamente um médico".

### Compare

Em mulheres nos seus 50 anos que não estejam a tomar THS, em média, num período de 5 anos, é esperado que 4 a 7 em 1000 tenham um coágulo sanguíneo numa veia.

Para mulheres nos seus 50 anos que estejam a tomar THS com estrogénio-progestagénio há mais de 5 anos, existirão 9 a 12 casos em 1000 utilizadoras (isto é 5 casos adicionais).

### Doença Cardíaca (ataque cardíaco)

Não existe evidência que a THS previna a ocorrência de um ataque cardíaco. Mulheres com mais de 60 anos de idade que tomam THS com estrogénio-progestagénio têm uma probabilidade ligeiramente maior de desenvolverem doença cardíaca, comparativamente com as que não tomam qualquer THS.

### Acidente vascular cerebral (AVC)

O risco de sofrer um AVC é cerca de 1,5 vezes superior em utilizadoras de THS do que em não utilizadoras. O número de casos adicionais de AVC devido à utilização de THS irá aumentar com a idade.

### Compare

Em mulheres nos seus 50 anos que não estejam a tomar THS, em média, espera-se que em média 8 em 1000 tenham um AVC num período de 5 anos.

Em mulheres nos seus 50 anos que estejam a tomar THS, existirão 11 casos em 1000 utilizadoras num período de 5 anos (isto é, 3 casos extra).

### Outras situações

A THS não irá prevenir a perda de memória. Existe alguma evidência de um risco mais elevado de perda de memória em mulheres que começaram a tomar THS após os 65 anos de idade. Fale com o seu médico para aconselhamento.

### Outros medicamentos e Activelle

Alguns medicamentos podem interferir com o efeito de Activelle. Isto pode levar a hemorragias irregulares. Isto aplica-se aos seguintes medicamentos: - Medicamentos utilizados para a epilepsia (tais como fenobarbital, fenitoína e carbamazepina)

- Medicamentos utilizados na tuberculose (tais como rifampicina e rifabutina)
- Medicamentos utilizados nas infeções por VIH (tais como nevirapina, efavirenz, ritonavir e nelfinavir)
- Medicamentos para infeções por hepatite C (tal como telaprevir)
- Produtos fitoterapêuticos contendo Erva de S. João (*Hypericum perforatum*)

Outros medicamentos podem aumentar o efeito de Activelle:

- Medicamentos que contenham cetoconazol (um antifúngico).

Activelle pode ter impacto no tratamento concomitante com ciclosporina.

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

### Testes laboratoriais

Se necessitar de efetuar uma análise ao sangue, informe o seu médico ou o pessoal do laboratório de que está a tomar Activelle, pois este medicamento pode afetar os resultados de alguns testes.

Tomar Activelle com alimentos e bebidas Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos e bebidas.

#### Gravidez e amamentação

Gravidez: Activelle destina-se apenas para utilização em mulheres na pós-menopausa. Se ficar grávida, pare de tomar Activelle e contacte o seu médico.

Amamentação: Não deve tomar Activelle se está a amamentar.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Activelle não tem efeitos conhecidos na utilização e condução de máquinas.

#### Informações importantes sobre alguns componentes de Activelle:

Activelle contém lactose mono-hidratada. Se sofre de intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de tomar Activelle.

### 3. Como tomar Activelle

Tome sempre este medicamento de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Tome um comprimido por dia, aproximadamente à mesma hora em cada dia. Tome o comprimido com um copo com água.

Tome o comprimido todos os dias sem interrupções. Após ter tomado os 28 comprimidos de uma embalagem-calendário, continue imediatamente com a embalagem calendário seguinte.

Para mais informações sobre como utilizar a embalagem calendário, consulte as "INSTRUÇÕES PARA O UTILIZADOR" no final do folheto informativo.

Pode começar o tratamento com Activelle em qualquer dia que lhe seja conveniente. No entanto, se está a efetuar uma mudança de outro medicamento de THS com o qual tem hemorragias mensais, deve iniciar o tratamento logo após a hemorragia ter cessado.

O seu médico deverá ter como objetivo prescrever a dose eficaz mais baixa que proporcione o alívio dos seus sintomas, durante o menor tempo possível. Fale com o seu médico se pensa que esta dose é demasiado forte ou não é suficientemente forte.

#### Se tomar mais Activelle do que deveria

Se tomou mais comprimidos de Activelle do que deveria contacte um médico ou farmacêutico logo que possível. Tomar mais estrogénios do que o prescrito pelo seu médico poderá causar sensibilidade mamária, náuseas, vómitos e/ou hemorragia vaginal irregular (metrorragia). Tomar mais progestagénios do que o prescrito pelo seu médico poderá levar a estado de espírito depressivo, fadiga, acne ou crescimento de pêlos corporais ou faciais (hirsutismo).

Caso se tenha esquecido de tomar Activelle

Se se esqueceu de tomar um comprimido à hora habitual, tome-o dentro das próximas 12 horas. Se tiverem passado mais de 12 horas, reinicie o tratamento no dia seguinte como habitualmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose individual que se esqueceu de tomar.

O esquecimento de uma dose pode aumentar a probabilidade de hemorragia de privação e spotting (pequenas manchas de sangue) exceto se o seu útero já tiver sido removido.

Se parar de tomar Activelle

Se deseja parar de tomar Activelle, fale primeiro com o seu médico. Ele irá explicar-lhe os efeitos da interrupção do tratamento e discutir consigo outras possibilidades.

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

Se necessitar de uma cirurgia

Se necessitar de fazer uma cirurgia, diga ao seu cirurgião que está a tomar Activelle. Poderá necessitar de parar de tomar Activelle cerca de 4 a 6 semanas antes da operação de forma a reduzir o risco de um coágulo sanguíneo (ver secção 2, "coágulos sanguíneos numa veia (tromboembolismo venoso)"). Pergunte ao seu médico quando poderá começar novamente a tomar Activelle.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

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

As seguintes doenças foram reportadas mais frequentemente em mulheres que utilizam THS comparativamente com mulheres que não usam THS:

- cancro da mama
- crescimento anormal ou cancro do revestimento do útero (hiperplasia ou cancro do endométrio )
- cancro do ovário
- coágulos sanguíneos nas veias das pernas ou pulmões (tromboembolismo venoso)
- doença cardíaca
- AVC
- provável perda de memória se a THS for iniciada depois dos 65 anos de idade.

Para mais informação acerca destes efeitos secundários, ver secção 2 " O que precisa de saber antes de tomar Activelle".

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 utilizadoras)

- Hemorragia vaginal

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 utilizadoras)

- Infecção fúngica genital ou inflamação vaginal
- Crescimento excessivo da mucosa do útero (hiperplasia do endométrio)
- Sensação de enjoo
- Dor abdominal (do estômago)
- Dor nas costas ou pescoço
- Dor nos braços ou pernas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 utilizadoras)

- Reação alérgica (hipersensibilidade)
- Depressão ou agravamento de depressão pré-existente
- Nervosismo
- Tonturas
- Enxaqueca (ver "Pare de tomar Activelle" na secção 2.)
- Dor ou desconforto mamário
- Distensão ou desconforto abdominal (estômago)
- Aumento de peso causado por retenção de líquidos
- Inchaço dos braços e pernas (edema periférico)
- Câibras nas pernas
- Azia (dispepsia)
- Acne
- Perda de cabelo (alopécia)
- Comichão ou urticária

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 utilizadoras)

- foram relatadas reações de hipersensibilidade generalizadas (por exemplo, reação anafilática/choque).

Outros efeitos secundários da THS combinada

- doença da vesícula biliar
- várias alterações da pele:
  - descoloração da pele, em especial no rosto e pescoço, conhecida como "manchas da gravidez" (cloasma)
  - nódulos vermelhos dolorosos na pele (eritema nodoso)
  - erupção com vermelhidão cutânea localizada ou feridas (eritema multiforme).
- descoloração vermelha ou púrpura da pele e/ou membranas mucosas (púrpura vascular)
- olhos secos
- alteração na composição do líquido lacrimal

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53  
1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Activelle

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após "Exp.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C. Não refrigerar.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. 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 Activelle

- As substâncias ativas são o estradiol e o acetato de noretisterona. Cada comprimido contém 0,5 mg de estradiol (como estradiol hemi-hidratado) e 0,1 mg de acetato de noretisterona.

- Os outros componentes são: lactose mono-hidratada, amido de milho, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina e talco.

Qual o aspeto de Activelle e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película são brancos, redondos com diâmetro de 6 mm. Os comprimidos têm gravado NOVO 291 num dos lados e o logótipo da Novo Nordisk (o boi Ápis) no outro.

Tamanhos das embalagens:

- 28 comprimidos revestidos por película

- 3x28 comprimidos revestidos por película

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular de Autorização de Introdução no Mercado

ISDIN – Laboratório Farmacêutico Unipessoal, Lda  
Edifício Xerox - Avenida Infante Dom Henrique, Lote 1  
1950-421 Lisboa

Fabricante

Novo Nordisk S/A  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do EEE com os seguintes nomes:

Activelle: Áustria, Portugal

Activelle low: Dinamarca, Islândia, Itália

Activelle minor: Bélgica, Luxemburgo

Eviana: Estónia, Hungria, Holanda, Noruega, Espanha, Suécia

Noviana: Finlândia

Este folheto foi revisto pela última vez em:

Outras fontes de informação

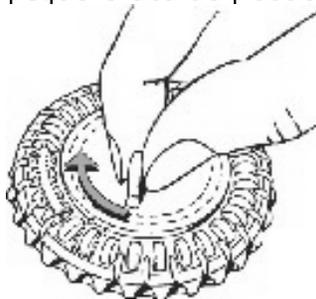
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet do INFARMED I.P.

## INSTRUÇÕES PARA O UTILIZADOR

Como utilizar a embalagem-calendário

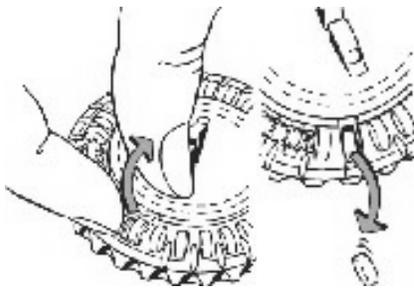
1. Marque o primeiro dia

Gire o disco central de modo a seleccionar o dia da semana correspondente à pequena aba de plástico.



2. Retire o comprimido do primeiro dia

Quebre a aba de plástico e retire o primeiro comprimido.



### 3. Rode o disco diariamente

No dia seguinte, gire simplesmente o disco transparente exterior um espaço, no sentido dos ponteiros do relógio, conforme indicado pela seta. Retire o comprimido seguinte. Lembre-se de tomar apenas um comprimido por dia.

O disco transparente apenas pode girar após retirar o comprimido que se encontra na abertura.

