



BULA – PACIENTE

Femoston® 1/10

estradiol
didrogesterona

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Femoston® 1/10 (estradiol + didrogesterona) é apresentado em caixas contendo 28 comprimidos revestidos (14 comprimidos brancos (estradiol) e 14 comprimidos cinza (estradiol + didrogesterona)).

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido **branco** de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) contém:

estradiol1,0 mg

Excipientes q.s.p.1 comprimido revestido

Excipientes – lactose monoidratada, amido de milho, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 400 e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido **cinza** de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) contém:

estradiol 1,0 mg

didrogesterona 10,0 mg

Excipientesq.s.p. 1 comprimido revestido

Excipientes – lactose monoidratada, amido de milho, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, álcool polivinílico, talco, macrogol 3350, dióxido de titânio e óxido de ferro preto.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) é uma associação de dois hormônios (um estrógeno e um progestágeno) ativos por via oral, de ação equivalentes a dos hormônios estradiol e progesterona que são naturalmente encontrados em seu organismo.

A ação deste medicamento está condicionada ao seu uso correto, conforme suas indicações e prescrição do médico, sendo que os efeitos benéficos poderão ser observados no decorrer do tratamento.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) é indicado para terapia hormonal (TH) em mulheres que se encontram na pós-menopausa com sintomas de falta de hormônio feminino (estrógenos) tais como: onda de calor (fogachos), suor noturna, secura vaginal e menstruações irregulares. FEMOSTON® CONTI também é utilizado para prevenção da fragilidade óssea (osteoporose) em mulheres na pós-menopausa que não se adaptam ou apresentam contra-indicações a outros medicamentos usados para o tratamento da osteoporose.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**CONTRA INDICAÇÕES**

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) é *contra-indicado* nos casos de:

- *Alergia conhecida à didrogesterona, estradiol ou qualquer outro componente da fórmula;*
- *Câncer de mama (suspeito ou diagnosticado);*
- *Tumores malignos dependentes de estrógenos (tumores com crescimento dependente de estrógeno), suspeitos ou conhecidos (por exemplo: câncer da mucosa do útero [endométrio]);*
- *Neoplasias dependentes de progestágenos (suspeita ou diagnosticada);*
- *Sangramento vaginal de causa desconhecida;*
- *Hiperplasia endometrial (proliferação da mucosa do útero) não tratada;*
- *Tromboembolismo venoso sem causa conhecida prévio ou atual (trombose venosa profunda, embolia pulmonar);*
- *Doença tromboembólica arterial ativa ou recente (por exemplo: angina, infarto do miocárdio);*
- *Doença aguda ou história de doença do fígado, desde que os testes de função do fígado tenham falhado em retornar ao normal (por exemplo: hepatites e tumores de fígado);*
- *Porfiria (alteração em enzimas da via metabólica de proteínas (porfirinas) ligada ao ferro (heme)).*

E somente quando as indicações não são restritas às mulheres na pós-menopausa:

- *Gravidez ou suspeita de gravidez.*

ADVERTÊNCIAS

- *Os estrógenos podem causar retenção de fluidos e, portanto, as pacientes com alteração no rim ou no coração devem ser observadas cuidadosamente. As pacientes com deficiência grave da função dos rins devem ser observadas cuidadosamente, pois pode haver um aumento na quantidade dos princípios ativos na circulação de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona).*
- *As mulheres com aumento dos triglicérides no sangue (hipertrigliceridemia) antes do início do tratamento devem ser acompanhadas de perto durante o tratamento de reposição hormonal com estrógenos, uma vez que, nessas condições foram relatados casos raros de aumento de triglicérides no sangue levando à inflamação no pâncreas.*
- *Os estrógenos levam a um aumento na circulação de hormônio da tireóide total. Outras proteínas podem estar aumentadas no sangue levando a um aumento da circulação de*

SOLVAY FARMA LTDA. Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas, 12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 Brooklin Novo - São Paulo - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 5508-1900 - Fax: (0xx11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 4788-8900 - Fax: (0xx11) 4788-8908

corticosteróides e dos hormônios sexuais. As concentrações de hormônio não ligam a proteínas (ativo livre) permanecem inalteradas. Outras proteínas no plasma podem estar aumentadas (por exemplo: substrato de renina/angiotensina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina).

- Não há evidência conclusiva de melhora da função do cérebro em relação ao conhecimento com o uso de estrógeno. Há alguma evidência, em estudos clínicos do risco aumentado de provável demência em mulheres acima de 65 anos que iniciaram o uso contínuo de outro tipo de combinação de estrógeno com progestágeno, como o estrógeno equino conjugado (EEC) e o acetato de medroxiprogesterona (AMP). Não se sabe se isso se aplica às mulheres jovens na pós-menopausa ou tratadas com outras terapias hormonais.

- Pacientes com problemas familiares raros de intolerância à galactose, como a deficiência de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem usar este medicamento.

E somente quando as indicações não são restritas a mulheres na pós-menopausa:

- Este tratamento combinado de estrógeno e progestágeno NÃO é contraceptivo. Mulheres na perimenopausa devem usar métodos contraceptivos não-hormonais.

FEMOSTON® 1/10 não afeta a habilidade de dirigir e operar máquinas, ou ela é negligenciável.

Lactose monoidratada: se você possui intolerância a algum tipo de açúcar, contatar o seu médico antes de tomar esse medicamento.

FEMOSTON® 1/10 não é indicado durante a gravidez. Se a gravidez ocorrer durante o tratamento com FEMOSTON® 1/10, o uso deste medicamento deverá ser interrompido imediatamente.

Clinicamente, dados de um grande número de grávidas expostas à didrogesterona não mostraram efeito indesejados ao feto. Resultados da maioria dos estudos epidemiológicos sobre exposição não recomendada do feto à combinação de estrógenos com progestágenos não mostraram efeitos danosos ou tóxicos sobre o feto.

FEMOSTON® 1/10 não é indicado durante a lactação. A experiência no tratamento em mulheres acima de 65 anos é limitada.

FEMOSTON® 1/10 pode ser tomado com ou sem a ingestão de alimentos. As pacientes diabéticas medicadas com FEMOSTON® 1/10 devem manter-se sob vigilância médica periódica.

ESTE MEDICAMENTO É CONTRA-INDICADO NA FAIXA ETÁRIA DE 0-18 ANOS.

ESTE MEDICAMENTO CAUSA MALFORMAÇÃO AO BEBÊ DURANTE A GRAVIDEZ.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.

PRECAUÇÕES

Para o tratamento dos sintomas da pós-menopausa, a Terapia Hormonal (TH) deve ser iniciada somente para o tratamento dos sintomas que afetam a qualidade de vida. Para todos os casos, deve se avaliar, anualmente, os riscos e benefícios da TH, que deve ser continuada desde que os benefícios compensem os riscos.

Exame médico/acompanhamento

Antes de iniciar ou continuar a TH, deve ser feita uma avaliação médica completa, com informações pessoais e da família. O exame físico (incluindo exame genital e das mamas) deve ser orientado pelas informações da história clínica e pelas contra-indicações e precauções de uso. Durante o tratamento, exames rotineiros são recomendados com frequência de acordo com as características de cada paciente. Possíveis alterações nas mamas que devem ser relatadas aos profissionais da saúde são caroços (nódulos), alterações da pele ou do mamilo. As investigações, incluindo o exame de mamografia, devem ser realizadas de acordo com as recomendações atuais e modificadas de acordo com as necessidades de cada paciente.

Condições que precisam de supervisão

Se alguma das seguintes condições estiver presente, tiver ocorrido no passado e/ou tenha piorado durante a gravidez ou tratamento prévio com hormônios, a paciente deve ser acompanhada atentamente. Deve ser levado em consideração que estas condições podem ocorrer ou piorar durante o tratamento com FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona), em particular:

- *Leiomioma uterino (fibroma uterino) ou endometriose (doença pela presença de mucosa uterina (endométrio) fora da cavidade uterina);*
- *História ou fatores de risco para doenças tromboembólicas (doenças dos vasos sanguíneos) (veja abaixo);*
- *Fatores de risco para tumores dependentes de estrógeno, por exemplo: hereditariedade em primeiro grau para câncer de mama (irmã, mãe);*
- *Hipertensão arterial sistêmica (pressão alta);*
- *Doenças do fígado (por exemplo: adenoma hepático);*
- *Diabetes mellitus com ou sem comprometimento dos vasos;*
- *Colelitíase (pedra na vesícula);*
- *Enxaqueca ou dor de cabeça intensa;*
- *Lupus eritematoso sistêmico;*
- *História de hiperplasia endometrial (veja abaixo);*
- *Epilepsia (crises convulsivas);*
- *Asma (bronquite asmática);*
- *Otosclerose (Esclerose da orelha média).*

Razões para interromper a terapia imediatamente

A terapia deve ser descontinuada caso uma contra-indicação seja descoberta (veja CONTRA-INDICAÇÕES) e nas seguintes situações:



- *Icterícia (coloração amarelada da pele e das mucosas) ou deterioração da função hepática;*
- *Aumento significativo na pressão arterial;*
- *Novo início de dor de cabeça tipo enxaqueca;*
- *Gravidez.*

Caso ocorra tromboembolismo venoso durante o tratamento com FEMOSTON® 1/10, o tratamento deverá ser imediatamente interrompido.

O médico deverá ser imediatamente comunicado no caso de um possível sintoma tromboembólico (exemplo: inchaço doloroso da perna, dor repentina no peito, alteração da frequência respiratória).

Sangramento intermenstrual e sangramentos de escape (manchas) podem ocorrer ocasionalmente durante os primeiros meses de tratamento. Se ocorrer depois de um tempo da terapia iniciada, ou continuar depois do tratamento ter sido descontinuado, a razão deve ser investigada, o que pode incluir biopsia endometrial para excluir malignidade endometrial.

FEMOSTON® 1/10 *não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.*

“INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.”

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Se você estiver tomando medicamentos anticonvulsivantes (por exemplo: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína), anti-infecciosos (por exemplo: rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir) ou fitoterápicos contendo Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), fale com seu médico. Estes medicamentos podem interferir no efeito do FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona), levando a redução do efeito e mudanças no padrão de sangramento uterino.

Não foram realizados estudos de interações medicamentosas.

FEMOSTON® 1/10 pode ser administrado sem restrição alimentar.

“INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.”

“NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.”

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) é apresentado em cartelas com 14 comprimidos brancos e 14 comprimidos cinza cada.

Comprimido de estradiol 1 mg: Comprimido revestido, branco, redondo, biconvexo e com a inscrição “S” de Solvay em uma das faces e, na outra, a inscrição “379”.

Comprimido de estradiol + didrogesterona 1/10 mg: Comprimido revestido cinza, redondo, biconvexo e com a inscrição “S” de Solvay em uma das faces e, na outra, a inscrição “379”.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

O comprimido de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) não apresenta sabor.

DOSAGEM

Femoston® 1/10 (estradiol + didrogesterona) não é recomendado para uso em crianças de idade abaixo de 18 anos por insuficiência de dados sobre eficácia e segurança.

Deve-se tomar um comprimido por dia por via oral. Durante os primeiros 14 dias consecutivos de um ciclo de 28 dias, tomar um comprimido branco, e durante os 14 dias restantes tomar um comprimido cinza. Imediatamente após um ciclo de 28 dias, sem intervalos, iniciar o próximo ciclo de tratamento.

Se você ainda estiver menstruando, é recomendável começar o tratamento no primeiro dia da menstruação.

A terapia hormonal para a prevenção da osteoporose na pós-menopausa deve levar em consideração o efeito esperado de aumento na massa óssea, que é dose dependente, e a tolerabilidade individual do tratamento.

Prevenção da osteoporose:

A terapia hormonal para a prevenção de osteoporose pós-menopausa deve levar em consideração o efeito esperado na massa óssea, que é dose-dependente, e a tolerabilidade individual do tratamento.

Como usar

As cartelas com os comprimidos de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) são identificados com os dias da semana para ajudá-la a ter certeza de que você está tomando seu comprimido todos os dias. Você deve sempre iniciar o tratamento tomando os comprimidos brancos identificados na cartela pela seta 1.

Quando chegar ao fim os comprimidos brancos, inicie a tomada dos comprimidos cinza presentes na outra metade da cartela, identificados pela seta 2.

Você deve iniciar cada nova cartela no dia seguinte ao término da cartela anterior, sem fazer intervalos. FEMOSTON® 1/10 deve ser tomado continuamente sem qualquer interrupção.

Para se iniciar ou continuar o tratamento dos sintomas da pós-menopausa, deve-se usar a menor dose efetiva pela menor duração.

Conduta em casos de esquecimento de dose (dosagem omitida)

Caso você se esqueça de tomar uma dose de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-a assim que possível. Entretanto, se já estiver próximo do horário da dose seguinte, ignore a dose esquecida e tome somente a próxima



dose no horário habitual, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico.

Nunca tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

“SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO. RESPEITE SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.”

“NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM CONSULTAR O SEU MÉDICO.”

“NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.”

“ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO.”

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Comuns (frequência de 1-10%)

Dor de cabeça, enxaqueca, enjôo, dor de barriga, gases, câimbra nas pernas, dor/sensibilidade nas mamas, sangramento vaginal entre uma menstruação e outra e sangramentos de escape (em pequena quantidade) acompanhados por dor na pelve, fraqueza e aumento ou diminuição de peso.

Incomuns (frequência <1%)

Candidíase vaginal (corrimento vaginal por Candida), leiomioma (aumento no tamanho de mioma do útero), depressão, alteração do desejo sexual, nervosismo, tontura, tromboembolismo (obstrução) venoso, pedras na vesícula, reações alérgicas na pele, rash (vermelhidão na pele), urticária (reação alérgica com lesões elevadas na pele), coceira na pele, dor nas costas, alterações da descamação da região cervical do colo do útero, mudança na secreção do colo uterino, cólica menstrual e inchaço das extremidades.

Raros (frequência <0,1%)

Intolerância a lentes de contato, alterações nos exames de avaliação da função do fígado, às vezes com fraqueza ou mal-estar, icterícia (coloração amarelada na pele e mucosas) ou dor na barriga, inchaço das mamas e tensão pré-menstrual.

Muito raros (frequência <0,01%)

Anemia hemolítica (anemia por destruição das células sanguíneas da série vermelha (hemáceas)), reações de alergia, coréia (tremores incontroláveis), miocárdio (infarto do coração), AVC (derrame cerebral), cloasma (coloração escura no rosto, que pode persistir quando o medicamento é descontinuado), eritema multiforme (reação inflamatória na pele e nas mucosas), eritema nodoso (inchaço vermelho e doloroso sob a pele), púrpura (fragilidade vascular); angioedema (inchaço sob a pele) e agravamento de porfiria (alteração em enzimas da via metabólica de proteínas (porfirinas) ligada ao ferro (heme)).

Câncer de mama

Os riscos de câncer de mama aumentam com o aumento da duração de TH em pacientes já usuárias e novas usuárias de reposição hormonal.

A re-análise de 51 estudos epidemiológicos mostrou um risco relativo de câncer de mama discretamente mais elevado em mulheres que usavam TH somente com estrógeno em relação àquelas que não usavam TH.

Para TH com estrógenos e progestágenos combinados, muitos estudos epidemiológicos relataram, no geral, maior risco de câncer de mama em relação aos estrógenos isolados.

Um estudo clínico relatou que, comparado com pacientes que nunca fizeram TH, o uso de vários tipos de estrógenos e progestágenos combinados foi associado a um maior risco de câncer de mama do que o uso de estrógenos isolados, ou uso de tibolona. Um estudo clínico relatou um risco mais elevado de câncer de mama após 5-6 anos de uso de TH com estrógeno e progestágenos combinados (ECC e AMP), em todas as usuárias em relação ao uso de placebo.

O número de casos adicionais de câncer de mama em mulheres que usam TH é, de modo geral, similar a mulheres que iniciam TH independente da idade no início do uso (entre 45-65 anos) (veja ADVERTÊNCIAS).

Câncer endometrial

Em mulheres com útero que não sofreu lesões, o risco de proliferação (hiperplasia) e câncer da mucosa do útero (endométrio) aumenta com o período de terapia de reposição hormonal realizada com estrógenos sem a associação de progestágenos. De acordo com os dados de estudos epidemiológicos, o risco de câncer de endométrio, para mulheres que não fazem TH, é de cerca de 5 em 1000 mulheres nas idades entre 50 e 65 anos. Dependendo da duração do tratamento e da dose de estrógeno, o aumento do risco relatado de câncer endometrial entre as usuárias de estrógeno sem associação com progestágenos varia entre 2 a 12 vezes mais em relação às não-usuárias. O risco é reduzido consideravelmente quando adiciona-se progestágeno na terapia de somente estrógenos.

Outras reações adversas foram relatadas no tratamento da associação de estrógeno/progestágenos

- Tumores estrógeno-dependentes (tumores com crescimento dependente de estrógeno), tanto maligno quanto benigno (por exemplo: câncer endometrial e câncer ovariano).
- Tromboembolismo venoso, por exemplo: trombose venosa profunda pélvica ou nas pernas e embolia pulmonar, é mais freqüente entre pacientes que fazem TH do que nas que não fazem. Para mais informações veja “Advertências”.
- Tromboembolismo arterial. Para mais informações veja “Advertências”.
- Aumento no tamanho de neoplasias dependentes de progestágenos (por exemplo: meningioma) (veja “Advertências”).
- Provável demência (veja “Advertências”).



**Solvay
Farma**

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Nenhum caso de superdosagem foi relatado para FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona).

Tanto o estradiol quanto a didrogesterona são substâncias de baixa toxicidade.

Em teoria, sintomas como náuseas, vômitos, sonolência, tonturas podem ocorrer em casos de superdose.

É muito pouco provável que haja necessidade de tratar sintomas específicos. Estas informações também são aplicáveis para superdose em crianças. Se a superdosagem for tão importante a ponto de exigir tratamento, poder-se-á fazer uma lavagem gástrica nas primeiras 2 a 3 horas após a ingestão. Não existe antídoto específico e o tratamento posterior deverá ser direcionado para os sintomas.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.”

Registro M.S.: 1.0082.0155

Farmacêutico responsável: Rogério Márcio Massonetto - CRF SP nº. 22.965

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por:

Solvay Pharmaceuticals B.V.

Veerweg 12-8121 AA

Olst, Overijssel, Holanda

Embalado e distribuído por:

Solvay Farma Ltda.

Rua Salvador Branco de Andrade, 93

Taboão da Serra – SP – Indústria Brasileira

CNPJ: 60.499.639/0001-95

SAC
0800-0141500
www.solvayfarma.com.br



**Solvay
Farma**

1

BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

Femoston® 1/10

**estradiol
didrogesterona**

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) é apresentado em caixas contendo 28 comprimidos revestidos. Cada blister contém 14 comprimidos brancos (estradiol) e 14 comprimidos cinzas (estradiol + didrogesterona).

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido branco de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) contém:

Estradiol1,0 mg

Excipientes q.s.p.1 comprimido revestido

Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, amido de milho, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol 400 e dióxido de titânio.

Cada comprimido cinza de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) contém:

Estradiol 1,0 mg

Didrogesterona 10,0 mg

Excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, álcool polivinílico, talco, macrogol 3350, dióxido de titânio e óxido de ferro preto.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O princípio ativo estradiol é química e biologicamente idêntico ao estradiol endógeno humano sendo, portanto, classificado como um estrógeno humano.

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas, 12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908



O estradiol é o estrógeno primário e o mais ativo dos hormônios ovarianos. Os estrógenos endógenos estão envolvidos em certas funções do útero e órgãos anexos, incluindo a proliferação do endométrio e alterações cíclicas no colo do útero e vagina.

Os estrogênios são conhecidos por desempenhar importante função no metabolismo ósseo e no metabolismo de gorduras. Além disso, os estrógenos também afetam o sistema nervoso autônomo e podem desempenhar, indiretamente, ações psicotrópicas positivas.

A didrogesterona é um progestagênio oralmente ativo com atividade comparável à progesterona administrada por via parenteral.

Quando utilizada em terapia hormonal (TH), a didrogesterona produz um endométrio secretório completo no útero previamente estimulado por estrógenos, dessa forma promove proteção ao risco aumentado de hiperplasia e/ou carcinogênese do endométrio induzido por estrógenos, sem efeitos colaterais androgênicos.

Como o estrógeno promove o crescimento do endométrio, estrógenos não-opostos aumentam o risco de hiperplasia e câncer de endométrio. A adição de um progestagênio reduz significativamente o risco induzido por estrógenos de hiperplasia endometrial em mulheres não-histerectomizadas.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, o estradiol micronizado é rapidamente absorvido e extensamente metabolizado.

Os principais metabólitos conjugados e não conjugados são estrona e sulfato de estrona. Esses metabólitos contribuem diretamente para a atividade estrogênica ou após conversão em estradiol. O sulfato de estrona pode passar pela circulação êntero-hepática. Na urina os principais componentes são os glicuronídeos da estrona e estradiol.

Os estrógenos são excretados no leite de mulheres que amamentam.

Após administração oral de didrogesterona marcada, na média 63% da dose é excretada na urina. A excreção é completa num prazo de 72 horas.

A didrogesterona é completamente metabolizada. O principal metabólito da didrogesterona é a 20-alfa-diidrodidrogesterona (DHD), presente na urina principalmente como ácido glicurônico conjugado.



Uma característica comum dentre todos os metabólitos identificados da didrogesterona é a conservação da configuração 4,6 dieno-3-ona do componente inicial ("parent compound") e a ausência de 17-alfa-hidroxilação. Isto explica a ausência de efeitos estrogênicos e androgênicos da didrogesterona .

Após administração oral de didrogesterona, a concentração plasmática de DHD é substancialmente alta se comparada com a droga inicial. As razões de AUC (área sob a curva) e C_{max} de DHD para didrogesterona estão na ordem de 40 e 25, respectivamente.

A didrogesterona é rapidamente absorvida. Os valores de T_{max} de didrogesterona e DHD variam entre 0,5 e 2,5 horas.

As meias-vidas terminais médias da didrogesterona e DHD variam, respectivamente, de 5 a 7 horas e de 14 a 17 horas.

A didrogesterona não é excretada na urina como pregnanodiol, como a progesterona. A análise da produção endógena de progesterona baseada na exceção de pregnanodiol, portanto, permanece possível.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo controlado realizado em 193 mulheres climatéricas que usaram FEMOSTON[®] 1/10 (estradiol + didrogesterona) mostrou uma redução média de 86% nos sintomas climatéricos¹.

A deficiência de estrogênio na menopausa está associada a uma remodelação aumentada do osso e um declínio da massa óssea. O efeito dos estrogênios na densidade mineral óssea (DMO) é dose-dependente. A proteção parece ser efetiva enquanto o tratamento for continuado. Após a descontinuação da TH, a massa óssea é perdida em proporção similar a de mulheres não tratadas.

FEMOSTON[®] 1/10 mostrou significativo ganho de massa óssea, tanto na coluna lombar (L2 a L4) como no fêmur (triângulo de Ward, colo e trocânter), após 1 ano de uso. O ganho médio de massa óssea foi de 3.99% na coluna lombar e de 1.46, 2.10 e 2,28% na região do colo do fêmur, triângulo de Ward e trocânter, respectivamente².



¹Cieraad, D., Conradt C., Jesinger D, Bakowski M. *Clinical study comparing the effects of sequential hormone replacement therapy with oestradiol/dydrogesterone and conjugated equine oestrogen/norgestrel on lipids and symptoms.* Arch Gynecol Obstet, 2006; 274:74-80.

²Lees, B., Stevenson JC. *The Prevention of Osteoporosis Using Sequential Low-Dose Hormone Replacement Therapy with Estradiol-17 β and Dydrogesterone.* Osteoporos Int, 2001; 12:251-258.

INDICAÇÕES

FEMOSTON[®] 1/10 (estradiol + didrogesterona) é indicado em:

- Terapia Hormonal (TH) para sintomas de deficiência estrogênica em mulheres pós-menopausa.
- Prevenção da osteoporose em mulheres pós-menopausa com alto risco de fraturas, que são intolerantes ou que apresentam contra-indicações a outros medicamentos aprovados para a prevenção da osteoporose.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso de FEMOSTON[®] 1/10 (estradiol + didrogesterona) é contra-indicado em casos de:

- Hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes;
- Câncer de mama suspeito ou pregresso conhecido;
- Tumores malignos estrógeno-dependentes suspeitos ou conhecidos (por exemplo: câncer de endométrio);
- Neoplasias dependentes de progestágenos suspeita ou diagnosticada;
- Sangramento genital não diagnosticado;
- Hiperplasia endometrial não tratada;
- Tromboembolismo venoso idiopático prévio ou atual (trombose venosa profunda, embolia pulmonar);
- Doença tromboembólica arterial ativa ou recente (por exemplo: angina, infarto do miocárdio);
- Doença hepática aguda, ou história de doença hepática, desde que os testes de função hepática tenham falhado em retornar ao normal;
- Porfiria.



**Solvay
Farma**

Somente quando as indicações não são restritas a mulheres na pós-menopausa;

- Gravidez ou suspeita de gravidez.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) deve ser administrado por via oral.

Os comprimidos de FEMOSTON® 1/10 são identificados com os dias da semana para a paciente ter certeza de que está tomando seu comprimido todos os dias. A usuária deve sempre iniciar o tratamento tomando os comprimidos brancos identificados no blister pela seta "1". Quando chegar ao fim dos comprimidos brancos, a usuária inicia a tomada dos comprimidos cinzas na outra metade do blister, identificados pela seta "2".

A paciente deve iniciar cada novo blister no dia seguinte ao término do blister anterior, sem fazer intervalos. FEMOSTON® 1/10 deve ser tomado continuamente sem qualquer interrupção.

POSOLOGIA

Femoston® 1/10 não é recomendado para uso em crianças de idade abaixo de 18 anos por insuficiência de dados sobre eficácia e segurança.

Um comprimido contendo 1mg de estradiol, diariamente durante 14 dias consecutivos por ciclo de 28 dias, e um comprimido contendo 1mg de estradiol e 10mg de didrogesterona diariamente durante os 14 dias restantes. Imediatamente após um ciclo de 28 dias, o próximo ciclo de tratamento deve ser iniciado. As pacientes devem tomar um comprimido por dia por via oral, de acordo com a sequência indicada na embalagem. A medicação deve ser continuada sem interrupção.

Para se iniciar ou continuar o tratamento dos sintomas da pós-menopausa, deve-se usar a menor dose efetiva pela menor duração.

Se a paciente ainda estiver menstruando, é recomendável começar o tratamento no primeiro dia da menstruação.

Prevenção de osteoporose

A terapia hormonal para a prevenção de osteoporose pós-menopausa deve levar em consideração o efeito esperado na massa óssea, que é dose-dependente, e a tolerabilidade individual do tratamento.



Conduta em casos de dosagem omitida

Caso o paciente se esqueça de tomar o medicamento no horário estabelecido, o oriente a tomar a dose esquecida o mais rapidamente possível. Entretanto, se estiver próximo da próxima dose, informe ao paciente para ignorar a dose esquecida e tomar somente a próxima dose no horário habitual. Não dobre a dose.

ADVERTÊNCIAS

Para o tratamento dos sintomas da pós-menopausa, a Terapia Hormonal (TH) deve ser iniciada somente para sintomas que afetem negativamente a qualidade de vida. Em todos os casos, uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios deve ser feita, pelo menos anualmente, e a TRH somente deve ser continuada enquanto os benefícios superarem o risco.

Exame médico/ acompanhamento

Antes de iniciar ou re-instituir a TH, deve-se realizar uma história clínica pessoal e familiar completa. O exame físico (incluindo pélvico e das mamas) deve ser orientado pela história e pelas contra-indicações e precauções de uso. Durante o tratamento, exames periódicos são recomendados com uma frequência e natureza adaptadas para a mulher individualmente. As mulheres devem ser orientadas sobre quais alterações nas mamas devem ser relatadas para o seu médico ou enfermeira. Investigações, incluindo mamografia, devem ser realizadas de acordo com as práticas clínicas recomendadas atualmente, modificadas de acordo com as necessidades clínicas de cada paciente.

Condições que precisam de supervisão

Se alguma das condições seguintes estiverem presentes, tenha ocorrido previamente, e/ou tenha sido agravado durante a gravidez ou tratamento hormonal prévio, a paciente deve ser acompanhada atentamente. Deve ser levado em consideração que estas condições podem ocorrer ou se agravar durante o tratamento com Femoston® 1/10 em particular:

- Leiomioma uterino (fibróide uterino) ou endometriose;
- História ou fatores de risco de desordens tromboembólicas (veja abaixo);
- Fatores de risco para tumores dependentes de estrógenos, por exemplo, hereditariedade em primeiro grau para câncer de mama (irmã, mãe);
- Hipertensão;



- Desordens hepáticas (por exemplo: adenoma hepático);
- Diabetes mellitus com ou sem envolvimento vascular;
- Colelitíase;
- Enxaqueca ou cefaléia (grave);
- Lupus eritematoso sistêmico;
- História de hiperplasia endometrial (veja abaixo);
- Epilepsia;
- Asma;
- Otosclerose.

Razões para interromper a terapia imediatamente

A terapia deve ser descontinuada caso uma contra-indicação seja descoberta (veja CONTRA-INDICAÇÕES) e nas seguintes situações:

- Icterícia ou deterioração da função hepática;
- Aumento significativo na pressão arterial;
- Novo início de dor de cabeça tipo enxaqueca;
- Gravidez.

Hiperplasia endometrial

O risco de hiperplasia endometrial e carcinoma é aumentado quando estrógenos são administrados isoladamente por períodos prolongados (veja REAÇÕES ADVERSAS). A adição de um progestagênio por pelo menos 12 dias por ciclo, em mulheres não-histerectomizadas, reduz muito o risco.

Padrão de sangramento

Sangramento intermenstrual e sangramentos de escape (manchas) podem ocorrer ocasionalmente durante os primeiros meses de tratamento. Se ocorrer depois de um tempo da terapia iniciada, ou continuar depois do tratamento ter sido descontinuado, a razão deve ser investigada, o que pode incluir biopsia endometrial para excluir malignidade endometrial.

Câncer de mama

Um estudo randomizado, controlado por placebo, o estudo Women's Health Initiative (WHI), e estudos epidemiológicos, incluindo o Million Women Study (MWS), relataram um



aumento do risco de câncer de mama diagnosticado em mulheres usando estrogênios, estrogênios e progestagênios combinados ou tibolona para TH por muitos anos (veja REAÇÕES ADVERSAS).

Para todas THs, um excesso de risco torna-se aparente após alguns anos de uso e aumenta com a duração do uso, mas retorna aos níveis de base dentro de alguns anos (no máximo 5) depois de interrompido o tratamento.

No estudo MWS, o risco relativo de câncer de mama com estrógenos eqüinos conjugados (EEC) ou estradiol (E2) foi maior quando um progestagênio foi adicionado, tanto sequencialmente ou continuamente, independente do tipo de progestagênio. Não houve evidência de diferença de risco entre as diferentes vias de administração.

No estudo WHI, o uso contínuo de estrogênios eqüinos conjugados e acetato de medroxiprogesterona (EEC e AMP) combinados, associou-se com cânceres de mama que eram ligeiramente maior no tamanho e mais frequentemente tinham metástases em linfonodos locais, comparado ao placebo.

A TH, especialmente tratamento combinado de estrogênios e progestagênios, aumenta a densidade das imagens na mamografia, o que pode afetar negativamente a detecção radiológica do câncer de mama.

Tromboembolismo venoso

A TH está associada a um risco relativo mais alto de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV), por exemplo trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. Um estudo controlado randomizado e estudos epidemiológicos encontraram um aumento de duas a três vezes no risco em usuários comparados a não usuários. Para não-usuários, estima-se que o número de casos de TEV, que vão ocorrer em um período de 5 anos, é de aproximadamente 3 em 1000 mulheres entre 50-59 anos e de 8 em 1000 mulheres entre 60-69 anos. É estimado que em mulheres saudáveis que usam TH por 5 anos, o número de casos adicionais de TEV em um período maior que 5 anos será entre 2 e 6 (melhor estimado = 4) por 1000 mulheres entre 50-59 anos e entre 5 e 15 (melhor estimado = 9) por 1000 mulheres entre 60-69 anos. A ocorrência de tal evento é maior no primeiro ano de TH do que mais tarde.

- Os fatores de risco geralmente reconhecidos para TEV inclui história pessoal e familiar, obesidade grave (Índice de Massa Corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$) e lupus eritematoso

sistêmico (LES). Não há um consenso sobre o possível papel das veias varicosas no TEV.

- Pacientes com história de TEV ou estados trombofílicos conhecidos têm um risco aumentado de TEV. A TH pode aumentar esse risco. História pessoal ou forte história familiar ou aborto espontâneo recorrente devem ser investigados a fim de excluir uma predisposição trombofílica. Até uma avaliação completa de fatores trombofílicos ter sido feita ou o tratamento anticoagulante iniciado, o uso de TH em tais pacientes deve ser visto como contra-indicado. Aquelas mulheres que já estejam em tratamento com anticoagulantes requerem uma avaliação cuidadosa dos riscos-benefícios no uso de TH.
- O risco de TEV pode ser temporariamente aumentado com imobilização prolongada, grandes traumatismos ou grandes cirurgia. Como em todas as pacientes em pós-operatórios, atenção meticulosa deve ser dada às medidas profiláticas para prevenir TEV pós-cirúrgica. Quando se estiver sujeito a imobilização prolongada depois de cirurgia eletiva, particularmente cirurgia abdominal ou ortopédica dos membros inferiores, deve-se considerar parar a TH temporariamente de quatro a seis semanas antes da cirurgia, se possível. O tratamento não deve ser reiniciado até que a mulher esteja totalmente mobilizada.
- Se o tromboembolismo venoso se desenvolve depois de iniciada a terapia, o medicamento deve ser descontinuado. As pacientes devem ser avisadas a contatar seu médico imediatamente se cientes de um potencial sintoma tromboembólico (por exemplo: inchaço doloroso de uma perna, dor torácica súbita, dispnéia).

Doença arterial coronariana (DAC)

Não há evidência em estudos clínicos controlados randomizados de benefício cardiovascular no uso contínuo combinado de estrogênios conjugados e acetato de medroxiprogesterona (AMP). Dois grandes estudos clínicos (WHI e HERS – Heart and Estrogen/progestatin Replacement Study) relataram um possível risco aumentado de morbidade cardiovascular no primeiro ano de uso e nenhum benefício no geral. Para outros produtos para TH há somente resultados limitados de estudos controlados randomizados averiguando efeitos na morbidade e mortalidade cardiovascular. Por isso, é incerto se esses achados também se estendem a outros produtos para TH.

Acidente vascular cerebral (AVC)



Um grande estudo clínico randomizado (estudo WHI) encontrou, como um resultado secundário, um risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico em mulheres saudáveis durante o tratamento contínuo combinado de estrógenos conjugados e AMP. Para mulheres que não usam TH, estima-se que o número de casos de AVC que vão ocorrer em um período de 5 anos seja de cerca de 3 em 1000 mulheres entre 50-59 anos e 11 em 1000 mulheres entre 60-69 anos. Estima-se que para mulheres que usam estrógenos conjugados e AMP por cinco anos, o número de casos adicionais será entre 0 e 3 (melhor estimado = 1) por 1000 usuárias entre 50-59 anos e entre 1 e 9 (melhor estimado = 4) por 1000 usuárias entre 60-69 anos. Não é conhecido se o risco aumentado se estende para outros produtos para TH.

Câncer de ovário

O tratamento de longo-prazo (pelo menos 5-10 anos) de TH com estrógenos isolados em mulheres hysterectomizadas tem sido associado a um aumento no risco de câncer de ovário em alguns estudos epidemiológicos. É incerto se o uso a longo-prazo de TH combinada apresenta um risco diferente em relação ao uso de estrógenos isolados.

Outras condições:

- Estrógenos podem causar retenção de fluidos, e portanto, pacientes com disfunção renal ou cardíaca, devem ser observadas cuidadosamente. Pacientes com insuficiência renal terminal devem ser observadas cuidadosamente, uma vez que um aumento na quantidade de ativos circulantes de FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) é esperado.
- Mulheres com hipertrigliceridemia pré-existente devem ser acompanhadas de perto durante a reposição de estrógeno ou terapia hormonal, visto que, nessas condições, casos raros de aumento de triglicérides plasmáticos levando à pancreatite foram relatados com terapia estrogênica.
- Estrógenos aumentam a globulina de ligação da tiroxina (TBG), levando a um aumento na circulação de hormônio tireoidiano total, dosado por iodo ligado a proteína (PBI), níveis de T4 (método por coluna ou por radioimunoensaio) ou níveis de T3 (por radioimunoensaio). A recaptção de T3 residual é diminuída, refletindo o elevado nível de TBG. As concentrações de T3 e T4 livres permanecem inalteradas. Outras proteínas de ligação podem estar elevadas no soro, por exemplo, globulina de ligação de corticóide (CBG), globulina de ligação de hormônio sexual (SHBG) levando a um aumento da



circulação de corticosteróides e esteróides sexuais, respectivamente. As concentrações de hormônio ativo livre ou biológico permanecem inalteradas. Outras proteínas plasmáticas podem estar aumentadas (substrato de renina/angiotensina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina).

- Não há evidências conclusivas de melhora das funções cognitivas. No estudo WHI há alguma evidência de risco aumentado de provável demência em mulheres que iniciaram o uso contínuo de EEC e AMP acima de 65 anos. Não se sabe se esses achados se aplicam à mulheres mais jovens na pós-menopausa ou com outros tipos de TH.
- Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a galactose, como a deficiência de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem usar este medicamento.

Somente quando as indicações não são restritas a mulheres na pós-menopausa:

- Este tratamento estro-progestagênico combinado NÃO é contraceptivo. Mulheres na fase perimenopausal devem se orientadas a tomar precauções contraceptivas não-hormonais.

FEMOSTON® 1/10 não apresenta influência na habilidade de dirigir e operar máquinas, ou ela é negligenciável.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Gravidez e lactação

Gravidez: categoria C

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) não é indicado durante a gravidez. Se a gravidez ocorrer durante o tratamento com FEMOSTON® 1/10, o tratamento deverá ser descontinuado imediatamente.

Clinicamente, dados de um grande número de gravidezes expostas não indicaram nenhum efeito adverso da didrogesterona sobre o feto.

Até o momento, os resultados da maioria dos estudos epidemiológicos relevantes sobre exposição fetal inadvertida à combinação de estrogênios com progestagênios, não indicaram nenhum efeito teratogênico ou fetotóxico.

FEMOSTON® 1/10 não é indicado durante a lactação.



**Solvay
Farma**

"ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA".

Pacientes idosas

Não há evidências de que a posologia deva ser alterada ou cuidados especiais devam ser tomados durante a administração de FEMOSTON® 1/10 em pacientes idosas.

A experiência no tratamento em mulheres acima de 65 anos é limitada.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O metabolismo dos estrógenos pode ser aumentado pelo uso concomitante de substâncias que sabidamente induzem o aumento de enzimas metabolizadoras de medicamentos, especialmente enzimas P450, como anticonvulsivantes (por exemplo: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína) e anti-infecciosos (por exemplo: rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz).

Ritonavir e nelfinavir, embora reconhecidos como fortes inibidores, em contraste exibem propriedades indutoras quando utilizados concomitantemente com hormônios esteróides.

Preparados contendo Erva-de-São-João (*Hipericum perforatum*) podem induzir o metabolismo de estrógenos.

Clinicamente, o aumento do metabolismo de estrógenos e progesterona pode levar a redução do efeito e mudanças no padrão de sangramento uterino.

Não foram realizados estudos de interações medicamentosas.

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) pode ser administrado independente da ingestão de alimentos.

REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos indesejados relatados em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização são os que seguem:

Comuns (frequência de 1-10 %)

Dor de cabeça, enxaqueca, náusea, dor abdominal, flatulência, câibras nas pernas, dor ou sensibilidade aumentada nas mamas, sangramento intermenstrual e sangramentos de escape (manchas), dor pélvica, astenia e aumento ou diminuição de peso.



Incomuns (frequência < 1 %)

Candidíase vaginal, aumento no tamanho do leiomiomas uterinos, depressão, alteração da libido, nervosismo, tontura, tromboembolismo venoso, doença vesicular, reações alérgicas na pele (por exemplo: *rash*, urticária, prurido), dor nas costas, mudança na erosão cervical, mudança na secreção cervical, dismenorréia e edema periférico.

Raras (frequência < 0,01 %)

Intolerância a lentes de contato por modificações na curvatura da córnea, alterações na função hepática, às vezes com astenia, mal-estar, icterícia e dor abdominal, aumento das mamas e síndrome semelhante à pré-menstrual.

Muito raras (frequência < 0,01 %)

Anemia hemolítica, reações de hipersensibilidade, coréia, infarto do miocárdio, AVC, vômito, cloasma ou melasma (que podem persistir quando o medicamento é descontinuado), eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular, angiodema e agravamento da porfiria.

Câncer de mama

De acordo com a evidência de um grande número de estudos epidemiológicos e um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo, o Womes's Health Initiative (WHI), o risco geral de câncer de mama aumenta com o aumento da duração do uso da TH usuárias atuais ou recentes.

Para TH com estrógenos isolados, o risco relativo estimado (RR) de uma reanálise de dados originais de 51 estudos epidemiológicos (nos quais > 80 % da TH era de estrógenos isolados) e do estudo epidemiológico Million Women Study (MWS) são similares a 1,35 (95 % CI: 1,21-1,49) e 1,30 (95% CI: 1,21-1,40), respectivamente.

Para TH com estrógenos e progestagênios combinados, muitos estudos epidemiológicos relataram um maior risco em geral para câncer de mama do que com estrógenos isoladamente.

O estudo MWS relatou que, comparado com pacientes que nunca usaram TH, o uso de vários tipos TH de estrógenos e progestagênios combinados associou-se a um risco maior de câncer de mama (RR = 2,00; 95 % IC: 1,88-2,12) em relação ao uso de estrógenos isolados (RR = 1,30; 95 % IC: 1,21-1,40) ou uso de tibolona (RR = 1,45; 95 % IC: 1,25-1,68).



O estudo WHI relatou um risco estimado de 1,24 (95 % CI: 1,01-1,54) depois de 5,6 anos de uso de TH combinada de estrógeno-progestágenos (ECC e AMP) em todas as usuárias comparadas com placebo.

Os riscos absolutos calculados dos estudos MWS e WHI são apresentados abaixo:

O estudo MWS estimou, a partir da incidência média de câncer de mama sabida em países desenvolvidos, que:

- Para mulheres entre 50 e 64 anos não usuárias de TH, espera-se que 32 em cada 1000 terão câncer de mama diagnosticado.
- Para 1000 usuárias atuais ou recentes de TH, o número adicional de casos durante o período correspondente, será:

Para usuárias de TH com estrógenos isolados

- entre 0 e 3 (melhor estimado = 1,5) para 5 anos de uso.
- entre 3 e 7 (melhor estimado = 5) para 10 anos de uso.

Para usuárias de TH combinada com estrógeno e progestágenos

- entre 5 e 7 (melhor estimado = 6) para 5 anos de uso.
- entre 18 e 20 (melhor estimado = 19) para 10 anos de uso.

O estudo WHI estimou que depois de 5,6 anos de acompanhamento de mulheres entre 50 e 79 anos, um adicional de 8 casos de câncer de mama invasivo seria devido à TH estro-progestagênica combinada (EEC e AMP) por 10.000 mulheres/ano. De acordo com os cálculos dos dados do estudo, é estimado que:

- Para 1000 mulheres no grupo placebo:
 - cerca de 16 casos de câncer de mama invasivo seriam diagnosticados em 5 anos.
- Para 1000 mulheres que usaram terapia combinada de estrógenos e progestágenos, o número de casos adicionais seria de:
 - entre 0 e 9 (melhor estimado = 4) para 5 anos de uso.

O número de casos adicionais de câncer de mama em mulheres que usam TH é, de modo geral, similar a mulheres que iniciam TH independente da idade no início do uso (entre 45-65 anos) (veja ADVERTÊNCIAS).

Câncer endometrial

Em mulheres com o útero intacto, o risco de hiperplasia e câncer de endométrio aumenta com o aumento da duração de uso de estrógenos não-opostos. De acordo com dados de



estudos epidemiológicos, a melhor estimativa de risco é aquele de mulheres não-usuárias de TH, cerca de 5 em cada 1000 são esperadas de ter câncer endometrial diagnosticado entre as idades de 50 e 65 anos. Dependendo da duração do tratamento e da dose de estrógeno usado, o aumento relatado de risco de câncer endometrial entre as usuárias de estrógeno sem oposição varia entre 2 e 12 vezes maior comparado às não-usuárias. Adicionar um progestagênio à terapia com estrógeno isolado reduz muito este risco aumentado.

Outras reações adversas foram relatadas em associação ao tratamento com estrógeno/progestagênio:

- Neoplasias dependentes de estrógenos tanto benignas quanto malignas , por exemplo, câncer endometrial e câncer ovariano.
- Tromboembolismo venoso, por exemplo, trombose venosa profunda pélvica ou nas pernas e embolia pulmonar, é mais freqüente entre pacientes usuárias de TH do que as que entre não-usuárias. Para mais informações veja ADVERTÊNCIAS.
- Tromboembolismo arterial. Para mais informações veja “ADVERTÊNCIAS”.
- Aumento no tamanho de neoplasias dependentes de progestágenos (por exemplo: meningioma) (veja ADVERTÊNCIAS).
- Provável demência (veja ADVERTÊNCIAS).

SUPERDOSAGEM

Nenhum caso de superdosagem foi relatado para FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona).

Tanto estradiol quanto a didrogesterona são substâncias com baixa toxicidade. Teoricamente, sintomas como náusea, vômito, sonolência e tontura podem ocorrer em casos de superdosagem. É improvável que haja necessidade de tratar sintomas específicos. Estas informações também são aplicáveis para superdose em crianças.

Se a superdosagem for tão extensa a ponto de exigir tratamento, poder-se-á fazer lavagem gástrica nas primeiras 2 a 3 horas após a ingestão. Não existe antídoto específico e o tratamento posterior deverá ser sintomático.



**Solvay
Farma**

16

ARMAZENAGEM

FEMOSTON® 1/10 (estradiol + didrogesterona) deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.

Registro M.S.: 1.0082.0155

Farmacêutico Responsável: Dr. Rogério Márcio Massonetto - CRF SP nº 22.965

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por:

Solvay Pharmaceuticals B.V., Veerweg 12-8121 AA
Olst, Overijssel, Holanda

Embalado e distribuído por:

SOLVAY FARMA LTDA.
Rua Salvador Branco de Andrade, 93
Taboão da Serra – SP – Indústria Brasileira
CNPJ: 60.499.639/0001-95

SAC
0800-0141500
www.solvayfarma.com.br

SOLVAY FARMA LTDA: Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas, 12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 - Brooklin Novo - São Paulo - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 5508-1900 - Fax: 55 (11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP - Brasil
Fone: 55 (11) 4788-8900 - Fax: 55 (11) 4788-8908

