

Ovestrion[®] (estriol)

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos Simples

1 mg e 2 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OVESTRION® estriol

APRESENTAÇÕES

OVESTRION® comprimidos de:

- 1 mg em embalagem com 30 comprimidos.
- 2 mg em embalagem com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

OVESTRION® 1 mg:

Cada comprimido contém 1 mg de estriol.

Excipientes: amido, estearato de magnésio, amilopectina e lactose monoidratada.

OVESTRION® 2 mg:

Cada comprimido contém 2 mg de estriol.

Excipientes: amido, estearato de magnésio, povidona, dióxido de silício e lactose monoidratada.

INFORMAÇÕES À PACIENTE

Leia cuidadosamente esta bula antes de iniciar o tratamento com esse medicamento

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.
- Se você tiver alguma dúvida, peça auxílio ao seu médico ou farmacêutico.
- Esse medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.
- Se algum dos efeitos colaterais se tornar grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não esteja mencionado nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

OVESTRION® pode ser prescrito para o tratamento das queixas da menopausa. OVESTRION® também pode ser recomendado para tratar determinadas formas de infertilidade, para melhorar a cicatrização em mulheres na pós-menopausa submetidas a cirurgias vaginais e para auxiliar na avaliação da secreção vaginal em mulheres na pós-menopausa.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

OVESTRION® pertence ao grupo de medicamentos chamados estrogênios. OVESTRION® contém estriol, que é um dos hormônios femininos ou estrogênios que são produzidos pelo seu próprio organismo, principalmente pelos ovários. Eles são necessários para o desenvolvimento sexual normal da mulher e para regular o ciclo menstrual durante a fase reprodutiva da vida da mulher. Quando a mulher fica mais velha, os ovários gradativamente produzem menos estrogênios. O período no qual isso acontece (geralmente por volta dos 50 anos) é chamado de climatério ou menopausa. Se os ovários forem retirados cirurgicamente antes da menopausa, a diminuição da produção de estrogênio ocorre subitamente.

Em muitos casos, a diminuição da produção de estrogênios causa os conhecidos sintomas da menopausa, tais como ondas de calor e suores noturnos. A deficiência de estrogênios pode fazer com que a parede da vagina se torne fina e seca. Consequentemente, a relação sexual pode se tornar dolorosa e podem ocorrer prurido e infecções vaginais. A deficiência de estrogênios também pode provocar sintomas como incontinência urinária e cistites repetidas. Essas queixas podem frequentemente melhorar com a utilização de medicamentos contendo estrogênios. A melhora pode

demorar vários dias ou mesmo semanas para ser notada. OVESTRIION® não se destina ao uso como anticoncepcional.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que:

- têm ou tiveram câncer de mama ou se há suspeita de câncer de mama
- têm ou se houver suspeita de que tenham um tumor dependente de estrogênio, tal como câncer da camada interna do útero
- têm sangramento vaginal anormal, que não foi avaliado por seu médico
- têm crescimento anormal da camada interna do útero (hiperplasia do endométrio)
- têm ou tiveram distúrbio da circulação, tal como coágulos (nas veias das pernas ou do pulmão)
- têm um distúrbio de coagulação do sangue (distúrbio trombofílico, como deficiência de proteína C, proteína S ou de antitrombina)
- têm ou tiveram alguma doença causada por coágulos nas artérias, tal como angina do peito, derrame ou infarto do miocárdio
- têm ou tiveram doença do fígado na qual os testes de função hepática ainda não voltaram aos valores normais
- têm ou tiveram uma reação alérgica ao estriol ou a qualquer outro ingrediente da fórmula de OVESTRIION®
- têm porfiria (um distúrbio na produção de pigmento do sangue, hereditário ou adquirido)

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

Este medicamento é contraindicado para uso por grávidas.

Consulte o seu médico ou peça orientação ao farmacêutico antes de usar qualquer medicamento. Se você está grávida ou suspeita que possa estar grávida, não use OVESTRIION®.

Este medicamento é contraindicado para uso durante a lactação.

Informe ao médico se está amamentando. Se você estiver amamentando, não use OVESTRIION® sem antes consultar o seu médico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Precauções

Assim como é benéfica, a terapia de reposição hormonal (TRH) apresenta alguns riscos que você precisa considerar quando decidir se deseja iniciar ou continuar a terapia de reposição hormonal.

Avaliação médica periódica

Antes de iniciar a terapia de reposição hormonal, o seu médico deverá fazer perguntas sobre sua história médica e de seus familiares. Seu médico poderá decidir examinar suas mamas e/ou abdome e fazer um exame interno. Você será orientada a fazer exames médicos periódicos, especialmente exame das mamas. Seu médico lhe dirá com que frequência esses exames devem ser realizados.

Uma vez que tenha iniciado a terapia de reposição hormonal, você deverá consultar o seu médico para avaliações periódicas (pelo menos uma vez por ano). Nessas avaliações, seu médico poderá discutir com você os benefícios e riscos de continuar a terapia de reposição hormonal.

Se determinadas condições se aplicarem ao seu caso, você será submetida a um controle mais rigoroso por parte do seu médico. Informe ao seu médico se tem ou teve alguma das seguintes condições, ou se alguma dessas condições apresentou piora durante a gravidez ou com uso prévio de hormônios:

- fibrose uterina
- endometriose
- coágulos nos vasos sanguíneos (trombose, trombose venosa profunda, embolia pulmonar) ou apresenta um risco aumentado de apresentá-los
- se alguém de sua família apresentou câncer dependente de estrogênio (tal como um parente próximo que apresentou câncer de mama)
- pressão arterial elevada
- doença cardíaca
- doenças do fígado
- doenças dos rins
- diabetes
- pedras na vesícula
- enxaqueca ou dores de cabeça intensas

- lúpus eritematoso sistêmico
- hiperplasia do endométrio
- epilepsia
- asma
- otosclerose (surdez hereditária)

Informe ao seu médico se você notar qualquer alteração na sua condição física durante o uso de OVESTRIION®.

Informe ao seu médico se você tem hepatite C e está sob tratamento com o regime combinado de medicamentos que contém ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir. Utilizar a combinação desses medicamentos com alguns medicamentos que contém estrogênios pode causar aumento nos resultados dos testes sanguíneos da função hepática (aumento da enzima hepática ALT). Até o momento, não se sabe se há risco disso acontecer com OVESTRIION®.

Motivos para interromper o uso de OVESTRIION® imediatamente

- icterícia (sua pele se torna amarelada) ou redução da função hepática
- aumento repentino da pressão arterial
- enxaqueca ou dor de cabeça grave pela primeira vez
- gravidez

Efeitos sobre o seu risco de desenvolver câncer

Câncer de endométrio

Toda mulher apresenta um pequeno risco de apresentar câncer de endométrio (câncer do revestimento interno do útero), independentemente de fazer ou não a terapia de reposição hormonal. Um estudo epidemiológico mostrou que o tratamento prolongado com baixas doses de comprimidos de OVESTRIION® pode aumentar o risco de câncer de endométrio. O risco aumentou com a duração do tratamento e desapareceu dentro de um ano após a interrupção do tratamento. Os cânceres encontrados em mulheres que utilizaram estriol apresentaram menor probabilidade de se espalhar do que em mulheres que não usaram estriol.

Para impedir a estimulação do endométrio, a dose máxima não deve ser ultrapassada nem deve ser usada por tempo maior do que algumas semanas. No caso de tratamento de longo prazo, seu médico poderá examinar o seu útero, ou, alternativamente, recomendar o uso de progestagênio.

Podem ocorrer sangramentos vaginais por privação hormonal ou pequenas perdas de sangue (*spotting*), durante os primeiros meses de terapia de reposição hormonal.

Entretanto, consulte o seu médico se o sangramento vaginal ou as pequenas perdas sanguíneas:

- durarem mais do que alguns poucos meses no início do tratamento
- iniciarem depois que você tiver feito a terapia de reposição hormonal por algum tempo
- continuarem mesmo depois de você ter interrompido a terapia de reposição hormonal

Isso pode ser um sinal de que o seu endométrio se tornou mais espesso.

Câncer de mama

Mulheres que têm ou que tiveram câncer de mama não devem receber terapia de reposição hormonal. A administração de terapia de reposição hormonal com estrogênio ou com estrogênio combinada com progestagênio durante vários anos aumenta discretamente o risco de câncer de mama. O risco aumenta com a duração da terapia de reposição hormonal e retorna ao normal dentro de cerca de cinco anos após a sua interrupção. Mulheres que recebem terapia de reposição hormonal combinado apresentam um risco discretamente maior de desenvolver câncer de mama do que as que recebem terapia de reposição hormonal apenas com estrogênio.

Não se sabe se OVESTRIION® é associado com o mesmo risco mais elevado de câncer de mama que outras terapias de reposição hormonal. No entanto, se você estiver preocupada com o risco de câncer de mama, consulte o seu médico para discutir com ele o risco comparado aos benefícios do tratamento.

Assegure-se de se submeter à avaliação médica das mamas com relação a qualquer alteração, tal como depressão na pele, alterações no mamilo ou qualquer nodulação que você perceba.

Câncer de ovário

O câncer de ovário é muito raro, mas é uma condição grave. Ele pode ser difícil de ser diagnosticado, porque em geral não há sinais evidentes da doença. O câncer de ovário é muito mais raro que o câncer da mama.

Acredita-se que o uso em longo prazo (pelo menos 5 a 10 anos) de produtos para Terapia de Reposição Hormonal com estrogênios implique um risco ligeiramente maior de câncer de ovário. Alguns estudos sugerem que o uso em longo prazo da Terapia de Reposição Hormonal combinada implica um risco semelhante ou ligeiramente menor. Não se sabe se OVESTRIION® aumenta o risco da mesma maneira. Mulheres que utilizam Terapia de Reposição Hormonal por mais de cinco anos irão apresentar um caso adicional da doença na proporção de 1 em 2.500 usuárias.

Efeitos sobre o coração e a circulação

Doença arterial coronariana (DAC)

A terapia de reposição hormonal não é recomendada para mulheres que apresentam ou apresentaram recentemente alguma doença cardíaca. Se você tem ou teve alguma doença cardíaca, informe ao seu médico para que ele verifique se você pode ou não receber terapia de reposição hormonal.

A terapia de reposição hormonal não ajuda a impedir as doenças cardíacas.

Mulheres que utilizam Terapia de Reposição Hormonal com estrogênio combinado com progestagênio são discretamente mais propensas a adquirir uma doença cardíaca durante o primeiro ano de tratamento do que aquelas que não utilizam qualquer Terapia de Reposição Hormonal. Para outros tipos de terapia de reposição hormonal, o risco parece ser semelhante, embora isso ainda não esteja confirmado. Como o risco de doenças cardíacas depende fortemente da idade, o número de casos adicionais de doenças cardíacas devido ao uso de Terapia de Reposição Hormonal com estrogênio combinado com progestagênio é muito baixo em mulheres saudáveis perto da menopausa, mas pode aumentar com idade mais avançada.

Se você apresentar sintomas que possam indicar que você tem uma doença cardíaca (tais como dor no peito que se irradia para o braço ou pescoço), consulte o seu médico imediatamente. Não tome o medicamento até que seu médico autorize.

Acidente vascular cerebral (derrame cerebral)

A Terapia de Reposição Hormonal com estrogênio ou com estrogênio combinado com progestagênio promove um aumento do risco de derrame cerebral de até 1,5 vez. Os riscos comparáveis para as usuárias em relação às não usuárias não se altera com a idade ou o tempo desde a menopausa.

No entanto, devido ao risco de derrame cerebral estar fortemente relacionado à idade, o risco total geral de derrame cerebral em mulheres que utilizam Terapia de Reposição Hormonal irá aumentar com a idade.

A observação de mulheres na faixa dos 50 anos que não receberam terapia de reposição hormonal, em média, durante um período de mais de 5 anos, mostra que 8 em 1.000 poderão apresentar derrame cerebral. Para mulheres na faixa dos 50 anos que recebem terapia de reposição hormonal, o número de casos adicionais será de 3 em 1.000 usuárias, após 5 anos.

Se você apresentar sintomas que possam indicar um derrame cerebral (tais como dores de cabeça do tipo enxaqueca não explicáveis, com ou sem alterações da visão), consulte o seu médico imediatamente. Não tome o medicamento até que seu médico autorize.

Coágulos

A terapia de reposição hormonal aumenta o risco de coágulos nas veias (também chamados de trombose venosa profunda ou TVP), de 1,3 a 3 vezes, especialmente durante o primeiro ano de tratamento. Não se sabe se OVESTRIION® aumenta o risco da mesma maneira.

Esses coágulos nem sempre são graves, mas, se algum deles se deslocar para os pulmões, poderá causar dor no peito, falta de ar, colapso e mesmo levar à morte. Essa condição é chamada embolia pulmonar ou EP.

A TVP e a EP são exemplos de uma condição chamada tromboembolismo venoso ou TEV.

Você está mais propensa a apresentar um coágulo:

- se tem idade avançada
- se estiver grávida ou tiver tido um bebê recentemente
- se teve um ou mais abortos
- se utiliza estrogênios
- se for gravemente obesa
- se teve anteriormente um coágulo na perna, no pulmão ou em outro órgão
- se qualquer pessoa de sua família teve coágulos
- se tem algum problema de coagulação do sangue que precise de tratamento com um medicamento como a varfarina

- se não estiver se locomovendo por tempo prolongado por causa de uma cirurgia, traumatismo ou doença
- se apresenta uma condição rara chamada lúpus eritematoso sistêmico
- se tem câncer

Se alguma dessas condições se aplicar ao seu caso, consulte o seu médico para verificar se você deve receber terapia de reposição hormonal.

A observação de mulheres na faixa dos 50 anos que não receberam terapia de reposição hormonal, em média, durante um período de mais de 5 anos, mostra que 4 em 1.000 poderão apresentar coágulos de sangue em uma veia. Para mulheres na faixa dos 50 anos que utilizaram Terapia de Reposição Hormonal de estrogênio combinado com progestagênio por mais de 5 anos, o número de casos adicionais será de 5 em 1.000 usuárias.

Se você apresentar sintomas que possam indicar que você desenvolveu um coágulo (tal como inchaço doloroso da perna, dor súbita no peito e/ou dificuldade para respirar), consulte o seu médico imediatamente. Não tome o medicamento até que seu médico autorize.

Se você for se submeter a uma cirurgia, informe ao seu médico sobre ela. Você poderá precisar interromper a terapia de reposição hormonal cerca de 4 a 6 semanas antes da cirurgia, para reduzir o risco de desenvolver coágulos sanguíneos. Seu médico a orientará sobre quando você poderá reiniciar a terapia de reposição hormonal.

Outros efeitos

A Terapia de Reposição Hormonal não previne a perda de memória. O risco de perda de memória pode ser um pouco maior em mulheres que começam a utilizar a Terapia de Reposição Hormonal após os 65 anos de idade.

Informação importante sobre alguns dos ingredientes da fórmula de OVESTRIION®

OVESTRION® contém lactose. Se você apresenta intolerância a alguns açúcares, informe ao seu médico antes de tomar esse medicamento.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

OVESTRION® não influencia ou tem influência mínima sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Outros medicamentos podem influenciar os efeitos de OVESTRIION®, ou este pode afetar os efeitos de outros medicamentos.

Informe ao seu médico ou farmacêutico sobre qualquer medicamento que esteja usando (ou que pretenda usar), tais como:

- medicamentos para tratamento de epilepsia (tais como barbitúricos, hidantoínas ou carbamazepina)
- medicamentos para infecções (tais como griseofulvina, rifamicinas)
- medicamentos para infecções virais (nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir)
- preparações fitoterápicas contendo erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*)
- algum medicamento contendo corticosteroides, succinilcolina (suxametônio), teofilinas ou troleandomicina

Informe ao seu médico se você tem hepatite C e está sob tratamento com o regime de combinação de medicamentos que contém ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir. Utilizar a combinação desses medicamentos com alguns medicamentos que contêm estrogênios pode causar aumento nos resultados dos testes sanguíneos da função hepática (aumento da enzima hepática ALT). Até o momento, não se sabe se há risco disso acontecer com OVESTRIION®.

Ingestão concomitante com alimentos e bebidas

Não há restrições quanto à ingestão de alimentos ou líquidos durante o tratamento com OVESTRIION®.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de OVESTRIION[®] são brancos, redondos, chatos, com bordas chanfradas, com 6 mm de diâmetro, sendo as inscrições Organon e DG/7 (1 mg) e Organon e DG/8 (2 mg).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos devem ser ingeridos diariamente, sem mastigar, com o auxílio de algum líquido, preferencialmente no mesmo horário.

A dose usual para o tratamento das queixas relacionadas à menopausa é de 4 a 8 mg diariamente (2 a 4 comprimidos de 2 mg, ou 4 a 8 comprimidos de 1 mg) durante as primeiras semanas. Em seguida, a dose diária é gradativamente diminuída, por exemplo, para 1 a 2 mg (1/2 a 1 comprimido de 2 mg, ou 1 a 2 comprimidos de 1 mg). Para outras condições, doses mais baixas podem ser recomendadas.

Se você tiver a impressão de que o efeito de OVESTRIION[®] é muito fraco ou muito forte, consulte o seu médico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar OVESTRIION[®], não tome uma dose dupla para compensar uma dose esquecida.

Uma dose esquecida deve ser tomada assim que lembrada, desde que não ultrapasse 12 horas do horário habitual. Caso as 12 horas tenham sido ultrapassadas, não tome a dose esquecida, apenas aguarde o horário habitual e tome a próxima dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como outros medicamentos, OVESTRIION[®] pode causar reações adversas. Dependendo da dose e da sensibilidade da paciente, OVESTRIION[®] pode causar efeitos colaterais, tais como:

- inchaço e aumento da sensibilidade das mamas
- pequenos sangramentos vaginais
- aumento da secreção vaginal
- náusea
- retenção de líquidos nos tecidos, geralmente caracterizados por inchaço no tornozelo e nos pés
- sintomas semelhantes aos da gripe

Na maioria das pacientes essas reações desaparecem após as primeiras semanas de tratamento. Informe seu médico sobre o aparecimento de sangramento vaginal, ou se qualquer reação adversa se tornar intensa ou persistente.

Outras reações adversas que podem ocorrer com a terapia de reposição hormonal são:

- tumores benignos ou malignos dependentes de hormônios, tal como câncer de endométrio
- infarto do miocárdio e derrame cerebral
- doença da vesícula biliar
- distúrbios cutâneos ou subcutâneos, tais como pigmentação castanha da pele (cloasma), diversas doenças de pele como bolhas e nódulos ou hemorragias na pele (eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular)
- tromboembolismo venoso (isto é, trombose venosa profunda na perna ou pélvica e embolia pulmonar), ocorre mais frequentemente em usuárias de terapia de reposição hormonal do que em não

usuárias. Para informações adicionais, veja os itens “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?” e “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”.

- a utilização de terapia de reposição hormonal por vários anos aumenta discretamente o risco de câncer de mama. Mulheres de 50 a 65 que não utilizam Terapia de Reposição Hormonal, em média, 9 a 12 em 1.000 serão diagnosticadas com câncer de mama ao longo de um período de 5 anos. Para mulheres com idades entre 50 e 65 anos que utilizam Terapia de Reposição Hormonal de estrogênio combinado com progestagênio por mais de 5 anos, o número de casos adicionais será de 6 em cada 1.000 usuárias. Para mulheres entre 50 e 79 que não utilizam Terapia de Reposição Hormonal, em média, 14 em 1.000 serão diagnosticadas com câncer de mama ao longo de um período de 5 anos. Para mulheres entre 50 e 79 que utilizam Terapia de Reposição Hormonal de estrogênio combinado com progestagênio por mais de 5 anos, o número de casos adicionais será de 4 em cada 1.000 usuárias. O número de casos adicionais de câncer de mama não depende da idade em que se iniciou a terapia de reposição hormonal (se você iniciou a terapia de reposição hormonal entre as idades de 45 e 65 anos). Para informações adicionais, veja os itens “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?” e “Câncer de mama”.

Se você notar alguma reação adversa não mencionada nesta bula ou se apresentar reações graves, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você ingeriu mais comprimidos de OVESTRION® do que deveria, informe ao seu médico ou farmacêutico. Se uma pessoa ingerir muitos comprimidos de uma só vez, não é caso de grande preocupação. Entretanto, você deve consultar um médico. Os sintomas podem incluir náuseas e vômitos e pode ocorrer sangramento vaginal depois de alguns dias.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0171.0030

Farm. Resp.: Marcos C. Borgheti – CRF-SP nº15.615

Registrado por:

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 – São Paulo/SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. – São Paulo/SP

OU

Registrado por:

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 – São Paulo/SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Eurofarma Laboratórios S.A. – Itapevi/SP

SAC 0800-708-1818

supera.atende@superarx.com.br

SUPERA

Comercializado por:

Supera RX Medicamentos Ltda.

Rua Guará S/N, Quadra 04/05/06 Galpão 08 - Aparecida de Goiânia - GO

Venda sob prescrição médica

OVESTRION COMP_BU10_072016_VP



Organon é marca registrada do grupo Schering-Plough

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|--|--|----------------|---|-------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente | Nº.expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| N/A | N/A | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> DIZERES LEGAIS <u>VPS</u> DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 07/11/2018 | 1066407/18-6 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 0642112/14-1 | 06/08/2014 | 1434 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de local de fabricação do fármaco | 08/10/2018 | <u>VPS</u> 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 21/07/2017 | 1516715/17-1 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> DIZERES LEGAIS <u>VPS</u> DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 06/09/2016 | 2257077/16-2 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? <u>VPS</u> 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 26/08/2015 | 0758336/15-2 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? <u>VPS</u> 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP/VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|------------|--------------|---|------------|--|--------|--|
| 23/07/2015 | 0648428/15-0 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/08/2014 | 0708663/14-6 | 10250- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise | 13/10/2014 | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 20/08/2013 | 0690422/13-0 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |
| 15/05/2013 | 0385802/13-2 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? <u>VPS</u> 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP/VPS | 1 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 2 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30 |

Ovestrion[®] (estriol)

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Creme

1 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OVESTRION® estriol

APRESENTAÇÕES

Creme vaginal de

- 1 mg/g em embalagem com uma bisnaga de 50 g acompanhada de um aplicador.

USO INTRAVAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

OVESTRION® 1 mg/g:

Cada grama de creme contém 1 mg de estriol.

Excipientes: octildodecanol, palmitato de cetila, glicerol, álcool cetílico, álcool estearílico, polissorbato 60, estearato de sorbitana, ácido láctico, dicloridrato de clorexidina, solução de hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água purificada.

INFORMAÇÕES À PACIENTE

Leia cuidadosamente esta bula antes de iniciar o tratamento com esse medicamento

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler as informações novamente em outra ocasião.
- Se você tiver alguma dúvida, peça o auxílio do seu médico ou do farmacêutico.
- Esse medicamento foi receitado para você e não deve ser fornecido a outras pessoas, pois pode ser prejudicial a elas, mesmo que os sintomas que elas apresentem sejam iguais aos seus.
- Se algum dos efeitos colaterais se tornar grave ou se você apresentar algum efeito colateral que não esteja mencionado nesta bula, informe ao seu médico ou ao farmacêutico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

OVESTRION® pode ser prescrito para o tratamento das queixas da menopausa. OVESTRION® também pode ser recomendado para melhorar a cicatrização em mulheres na pós-menopausa submetidas a cirurgias vaginais e auxiliar na avaliação da secreção vaginal em mulheres na pós-menopausa.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

OVESTRION® pertence ao grupo de medicamentos chamados estrogênios. OVESTRION® contém estriol, que é um dos hormônios femininos ou estrogênios que são produzidos pelo seu próprio organismo, principalmente pelos ovários. Eles são necessários para o desenvolvimento sexual normal da mulher e para regular o ciclo menstrual durante a fase reprodutiva da vida da mulher. Quando a mulher fica mais velha, os ovários gradativamente produzem menos estrogênios. O período no qual isso acontece (geralmente por volta dos 50 anos) é chamado de menopausa. Se os ovários forem retirados cirurgicamente antes da menopausa, a diminuição da produção de estrogênio ocorre subitamente.

A deficiência de estrogênios durante a menopausa pode fazer com que a parede da vagina se torne fina e seca. Consequentemente, a relação sexual pode se tornar dolorosa e podem ocorrer prurido e infecções vaginais. A deficiência de estrogênios também pode provocar sintomas como incontinência urinária, cistites repetidas, irritação vaginal e ondas de calor. Essas queixas podem melhorar frequentemente com a utilização de medicamentos contendo estrogênios. A melhora pode demorar vários dias, ou mesmo semanas, para ser notada.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que:

- têm ou tiveram câncer de mama ou se há suspeita de câncer de mama

- têm ou apresentam suspeita de um tumor dependente de estrogênio, tal como câncer da camada interna do útero
- têm sangramento vaginal anormal, que não foi avaliado por seu médico
- têm crescimento anormal da camada interna do útero (hiperplasia do endométrio)
- têm ou tiveram distúrbio da circulação, tal como coágulos de sangue (nas veias das pernas ou do pulmão)
- têm um distúrbio de coagulação do sangue (distúrbio trombofílico, como deficiência de proteína C, proteína S ou de antitrombina)
- têm ou tiveram algum problema causado por coágulos de sangue nas artérias, como angina do peito, derrame cerebral ou um infarto do miocárdio
- têm ou tiveram doença do fígado na qual os testes de função hepática ainda não voltaram aos valores normais
- tiveram uma reação alérgica ao estriol ou a qualquer outro ingrediente da fórmula de OVESTRION®
- têm porfiria (um distúrbio hereditário ou adquirido na produção de pigmento do sangue)

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

Este medicamento é contraindicado para uso por grávidas.

Consulte o seu médico ou peça orientação do farmacêutico antes de usar qualquer medicamento.

Se você está grávida ou suspeita que possa estar grávida, não use OVESTRION®.

Este medicamento é contraindicado para uso durante a lactação.

Informe ao médico se está amamentando. Não use OVESTRION® sem antes consultar o seu médico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Precauções

Assim como é benéfica, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) apresenta alguns riscos que você precisa considerar quando decidir iniciar ou continua-la.

Avaliação médica periódica

Antes de iniciar a Terapia de Reposição Hormonal, o seu médico deverá fazer perguntas sobre sua história médica e de seus familiares. Seu médico poderá decidir examinar suas mamas e/ou abdome e fazer um exame interno. Você também será orientada a fazer exames médicos periódicos, especialmente exame das mamas. Seu médico lhe dirá quantas vezes esses exames devem ser realizados.

Uma vez que tenha iniciado a Terapia de Reposição Hormonal, você deverá consultar o seu médico para avaliações periódicas (pelo menos uma vez por ano). Nessas avaliações, seu médico poderá discutir com você os benefícios e riscos de continuar a Terapia de Reposição Hormonal.

Se determinadas condições se aplicarem ao seu caso, você será submetida a um controle mais rigoroso por parte do seu médico. Informe ao seu médico se tem ou teve alguma das seguintes condições, ou se alguma dessas condições apresentou piora durante a gravidez ou com uso prévio de hormônios:

- fibrose uterina
- endometriose
- coágulos nos vasos sanguíneos (trombose, trombose venosa profunda, embolia pulmonar) ou apresenta um risco aumentado de apresentá-los
- se alguém de sua família apresentou câncer dependente de estrogênio (tal como uma parente próxima que apresentou câncer de mama)
- pressão arterial elevada
- doença cardíaca
- doenças do fígado
- doenças dos rins
- diabetes
- pedras na vesícula
- enxaqueca ou dores de cabeça (intensas)
- lúpus eritematoso sistêmico
- hiperplasia do endométrio
- epilepsia
- asma
- otosclerose (surdez hereditária)

Informe ao seu médico se você notar qualquer alteração na sua condição física durante o uso de OVESTRION®.

A Terapia de Reposição Hormonal algumas vezes pode causar retenção de líquidos. Informe ao seu médico se você tem hepatite C e está sob tratamento com o regime combinado de medicamentos que contém ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir. Utilizar a combinação desses medicamentos com alguns medicamentos que contém estrogênios pode causar aumento nos resultados dos testes sanguíneos da função hepática (aumento da enzima hepática ALT). Até o momento, não se sabe se há risco disso acontecer com OVESTRION®.

Motivos para interromper imediatamente o uso de OVESTRION®:

- icterícia (sua pele se torna amarelada) ou redução da função hepática
- aumento repentino da pressão arterial
- enxaqueca ou dor de cabeça grave pela primeira vez
- gravidez

Efeitos sobre o seu risco de desenvolver câncer

Câncer de endométrio

Toda mulher apresenta um pequeno risco de apresentar câncer de endométrio (câncer da camada interna do útero), independentemente de fazer ou não a Terapia de Reposição Hormonal. Um estudo epidemiológico mostrou que o tratamento prolongado com baixas doses de comprimidos de estriol, mas não com creme ou cápsulas vaginais, pode aumentar o risco de câncer de endométrio. O risco aumentou com a duração do tratamento e desapareceu dentro de um ano após a interrupção do tratamento. Os cânceres encontrados em mulheres que utilizaram estriol apresentaram menor probabilidade de se espalhar do que em mulheres que não usaram estriol.

Para impedir a estimulação do endométrio, a dose máxima não deve ser ultrapassada, nem deve ser usada por tempo maior do que algumas semanas.

Podem ocorrer sangramentos vaginais por privação hormonal ou pequenas perdas de sangue (*spotting*), durante os primeiros meses de Terapia de Reposição Hormonal.

Entretanto, se o sangramento ou as pequenas perdas sanguíneas:

- durarem mais do que alguns poucos meses
- iniciarem depois que você recebeu a Terapia de Reposição Hormonal por algum tempo
- continuarem mesmo depois de você ter interrompido a Terapia de Reposição Hormonal

Consulte o seu médico para determinar se esses sinais requerem avaliação adicional.

Câncer de mama

Mulheres que têm ou tiveram câncer de mama, não devem receber Terapia de Reposição Hormonal. A administração da Terapia de Reposição Hormonal com estrogênio ou com estrogênio combinado com progestagênio durante vários anos aumenta discretamente o risco de câncer de mama. O risco aumenta com a duração da Terapia de Reposição Hormonal e retorna ao normal dentro de cerca de cinco anos após a sua interrupção. Mulheres que recebem Terapia de Reposição Hormonal combinada apresentam um risco discretamente maior de desenvolver câncer de mama do que as que recebem Terapia de Reposição Hormonal apenas com estrogênio.

Não se sabe se OVESTRION® é associado com o mesmo risco mais elevado de câncer de mama que outras Terapias de Reposição Hormonal. No entanto, se você estiver preocupada sobre o risco de câncer de mama, consulte o seu médico para discutir com ele o risco comparado aos benefícios do tratamento.

Assegure-se de submeter-se à avaliação médica das mamas com relação a qualquer alteração, tal como depressão na pele, alterações no mamilo ou qualquer nodulação que você perceba.

Câncer de ovário

O câncer de ovário é muito raro, mas é uma condição grave. Ele pode ser difícil de ser diagnosticado, porque em geral não há sinais evidentes da doença. O câncer de ovário é muito mais raro que o câncer de mama.

Acredita-se que o uso a longo prazo (pelo menos 5 a 10 anos) de produtos para Terapia de Reposição Hormonal com estrogênios implique um risco ligeiramente maior de câncer de ovário. Alguns estudos sugerem que o uso a longo prazo da Terapia de Reposição Hormonal combinada implica um risco semelhante ou ligeiramente menor. Não se sabe se OVESTRION® aumenta o risco da mesma maneira.

Mulheres que utilizam Terapia de Reposição Hormonal por mais de cinco anos irão apresentar um caso adicional da doença na proporção de 1 em 2.500 usuárias.

Efeitos sobre o coração e a circulação

Doença arterial coronariana (DAC)

A Terapia de Reposição Hormonal não é recomendada para mulheres que apresentam ou apresentaram recentemente alguma doença cardíaca. Se você tem ou teve alguma doença cardíaca, informe ao seu médico para que ele verifique se você pode ou não receber Terapia de Reposição Hormonal.

A Terapia de Reposição Hormonal não ajuda a impedir as doenças cardíacas.

Mulheres que utilizam Terapia de Reposição Hormonal com estrogênio combinado com progestagênio são discretamente mais propensas a adquirir uma doença cardíaca durante o primeiro ano de tratamento do que aquelas que não utilizam qualquer Terapia de Reposição Hormonal. Para outros tipos de Terapia de Reposição Hormonal, o risco parece ser semelhante, embora isso ainda não esteja confirmado.

Como o risco de doenças cardíacas depende fortemente da idade, o número de casos adicionais de doenças cardíacas devido ao uso de Terapia de Reposição Hormonal com estrogênio combinado com progestagênio é muito baixo em mulheres saudáveis perto da menopausa, mas pode aumentar com idade mais avançada.

Se você apresentar sintomas que possam indicar que você tem uma doença cardíaca (tal como dor no peito que se irradia para o braço ou pescoço) consulte o seu médico imediatamente. Não tome o medicamento até que seu médico autorize.

Acidente vascular cerebral (derrame cerebral)

A Terapia de Reposição Hormonal com estrogênio ou com estrogênio combinado com progestagênio promove um aumento do risco de derrame cerebral de até 1,5 vez. Os riscos comparáveis para as usuárias em relação às não usuárias não se altera com a idade ou o tempo desde a menopausa.

No entanto, devido ao risco de derrame cerebral estar fortemente relacionado à idade, o risco total geral de derrame cerebral em mulheres que utilizam Terapia de Reposição Hormonal irá aumentar com a idade.

A observação de mulheres na faixa dos 50 anos que não receberam Terapia de Reposição Hormonal, em média, durante um período de mais de 5 anos, mostra que 8 em 1.000 poderão apresentar derrame cerebral. Para mulheres na faixa de 50 anos que recebem Terapia de Reposição Hormonal, o número de casos adicionais será de 3 em 1.000 usuárias, após 5 anos.

Se você apresentar sintomas que possam indicar um derrame cerebral (tais como dores de cabeça do tipo enxaqueca não explicáveis, com ou sem alterações da visão), consulte o seu médico imediatamente. Não tome o medicamento até que seu médico autorize.

Coágulos

A Terapia de Reposição Hormonal aumenta o risco de coágulos de sangue nas veias (também chamados de trombose venosa profunda, ou TVP), de 1,3 a 3 vezes, especialmente durante o primeiro ano de tratamento. Não se sabe se OVESTRION® aumenta o risco da mesma maneira.

Esses coágulos nem sempre são graves, mas, se algum deles se deslocar para os pulmões, poderá causar dor no peito, falta de ar, colapso e mesmo levar à morte. Esta condição é chamada embolia pulmonar, ou EP.

A TVP e a EP são exemplos de uma condição chamada tromboembolia venosa ou TEV.

Você está mais propensa a apresentar um coágulo:

- se tem idade avançada
- se estiver grávida ou tiver tido um bebê recentemente
- se teve um ou mais abortos
- se utiliza estrogênios
- se for gravemente obesa
- se teve anteriormente um coágulo na perna, no pulmão ou em outro órgão
- se qualquer pessoa de sua família teve coágulos
- se tem algum problema de coagulação do sangue que precise de tratamento com um medicamento como a varfarina
- se não estiver se locomovendo por tempo prolongado por causa de uma cirurgia, traumatismo ou doença
- se apresenta uma condição rara chamada lupus eritematoso sistêmico
- se tem câncer

Se alguma dessas condições se aplicar ao seu caso, consulte o seu médico para verificar se você deve receber Terapia de Reposição Hormonal.

A observação de mulheres na faixa dos 50 anos que não receberam Terapia de Reposição Hormonal, em média, durante um período de mais de 5 anos, mostra que 4 em 1.000 poderão apresentar coágulos de sangue em uma veia. Para mulheres na faixa de 50 anos que utilizaram Terapia de Reposição Hormonal

de estrogênio combinado com progestagênio por mais de 5 anos, o número de casos adicionais será de 5 em 1.000 usuárias.

Se você apresentar sintomas que possam indicar que você desenvolveu um coágulo (tal como inchaço doloroso da perna, dor súbita no peito, e/ou dificuldade para respirar) consulte o seu médico imediatamente. Não utilize o medicamento até que seu médico autorize.

Se você for se submeter a uma cirurgia, informe ao seu médico sobre ela. Você poderá precisar interromper a Terapia de Reposição Hormonal cerca de 4 a 6 semanas antes da cirurgia, para reduzir o risco de desenvolver coágulos sanguíneos. Seu médico a orientará sobre quando você pode reiniciar a Terapia de Reposição Hormonal.

Outros efeitos

A Terapia de Reposição Hormonal não previne a perda de memória. O risco de perda de memória pode ser um pouco maior em mulheres que começam a utilizar a Terapia de Reposição Hormonal após os 65 anos de idade.

Informação importante sobre alguns dos ingredientes da fórmula de OVESTRIION®

OVESTRION® contém álcool cetílico e álcool estearílico, que podem causar reações cutâneas locais (p. ex., dermatite de contato).

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

OVESTRION® não apresenta ou tem influência mínima sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Outros medicamentos podem influenciar os efeitos de OVESTRIION®, ou este pode afetar os efeitos de outros medicamentos.

Informe ao seu médico ou farmacêutico qualquer medicamento que esteja usando (ou que pretenda usar), tais como:

- medicamentos para tratamento de epilepsia (tais como barbituratos, hidantoína e carbamazepina)
- medicamentos para infecções (tais como griseofulvina, rifamicina)
- medicamentos para infecções virais (nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir)
- preparações fitoterápicas contendo erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*)
- algum medicamento contendo corticosteroides, succinilcolina (suxametônio), teofilinas ou troleandomicina

Informe ao seu médico se você tem hepatite C e está sob tratamento com o regime combinado de medicamentos que contém ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, com ou sem dasabuvir. Utilizar a combinação desses medicamentos com alguns medicamentos que contêm estrogênios pode causar aumento nos resultados dos testes sanguíneos da função hepática (aumento da enzima hepática ALT). Até o momento, não se sabe se há risco disso acontecer com OVESTRIION®.

Uso concomitante com alimentos e bebidas

Não há restrições quanto à ingestão de alimentos ou líquidos durante o tratamento com OVESTRIION®.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Se você tiver uma infecção vaginal, o seu médico poderá recomendar o uso de um medicamento para tratar a infecção.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OVESTRION® é uma massa macia, homogênea, com consistência cremosa, branca a quase branca, e odor fraco característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

OVESTRION® deve ser usado à noite, na hora de deitar, e administrado na vagina com auxílio do aplicador que acompanha a bisnaga.

A dose usual para o tratamento das queixas vaginais é de 1 aplicação diariamente durante as primeiras semanas. Em seguida a dose é gradativamente diminuída, por exemplo, para 1 aplicação duas vezes por semana. Para outras condições, podem ser recomendadas doses diferentes.

Uma aplicação (aplicador cheio até a marca em anel) contém 0,5 grama de creme com 0,5 mg de estriol.

Para mulheres submetidas à cirurgia vaginal: a dose usual é de 1 aplicação diária durante 2 semanas antes da cirurgia, e de 1 aplicação 2 vezes por semana nas 2 semanas seguintes à cirurgia.

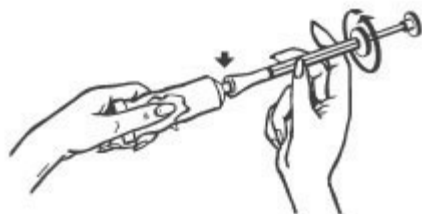
Como auxiliar para o diagnóstico no caso de um esfregaço cervical atrófico duvidoso: a dose usual é de 1 aplicação em dias alternados, 1 semana antes da coleta do próximo esfregaço.

Se você tiver a impressão de que o efeito de OVESTRION® é muito fraco ou muito forte, consulte o seu médico.

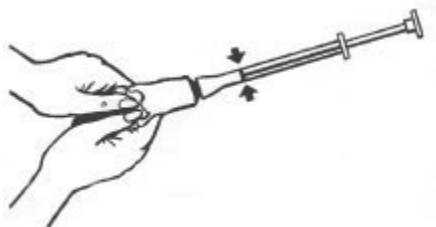
A dose máxima de uma aplicação por dia não deve ser usada por várias semanas.

COMO USAR OVESTRION®

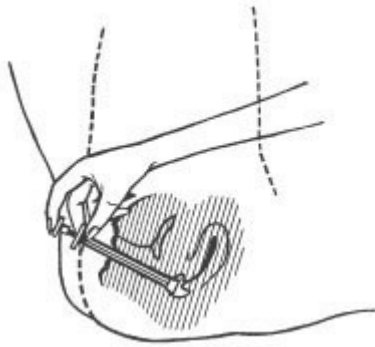
1. Remova a tampa da bisnaga, vire a tampa ao contrário e encaixe no bocal da bisnaga para romper o lacre.
2. Rosqueie o bocal do aplicador na bisnaga. Não puxe o êmbolo.



3. Depois de rosquear, pressione a bisnaga pela extremidade inferior para que o creme empurre o êmbolo até a marca vermelha (anel).



4. Retire o aplicador da bisnaga e tampe-a.
5. Para aplicar o creme, deite-se e introduza profundamente o aplicador na vagina.
6. Empurre o êmbolo vagarosamente até o fim, esvaziando todo o aplicador.



Depois do uso, retire o êmbolo totalmente do corpo do aplicador, lavando-o com água morna e sabão e enxaguando-o bem. Não use detergente.

NÃO COLOQUE O APLICADOR EM ÁGUA MUITO QUENTE OU FERVENTE.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma dose esquecida deve ser administrada assim que lembrada, desde que não seja no mesmo dia da próxima dose. Neste caso, não administre a dose esquecida, apenas continue com a próxima dose no horário habitual.

Não utilize uma dose em dobro para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como outros medicamentos, OVESTRION® pode causar reações adversas. Dependendo da dose e da sensibilidade da paciente, OVESTRION® pode algumas vezes causar efeitos colaterais, tais como:

- irritação local ou coceira
- inchaço e aumento da sensibilidade das mamas
- sintomas semelhantes aos da gripe

Na maioria das pacientes essas reações desaparecem após as primeiras semanas de tratamento. Informe ao seu médico o aparecimento de sangramento vaginal, ou se qualquer reação adversa se tornar intensa ou persistente.

Outras reações adversas que podem ocorrer com a Terapia de Reposição Hormonal são:

- tumores benignos ou malignos dependentes de hormônios, tal como câncer de endométrio
- infarto do miocárdio e derrame cerebral
- doença da vesícula biliar
- distúrbios cutâneos ou subcutâneos, tais como pigmentação castanha da pele (cloasma), diversas doenças de pele com bolhas e nódulos ou hemorragias na pele (eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular)
- tromboembolia venosa (isto é, trombose venosa profunda na perna ou pélvica e embolia pulmonar) ocorre mais frequentemente em usuárias de Terapia de Reposição Hormonal do que em não usuárias. Para informações adicionais, veja os itens “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?” e “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”.
- a utilização de Terapia de Reposição Hormonal por vários anos aumenta discretamente o risco de câncer de mama. Mulheres de 50 a 65 que não utilizam Terapia de Reposição Hormonal, em média, 9 a 12 em 1.000 serão diagnosticadas com câncer de mama ao longo de um período de 5 anos. Para mulheres com idades entre 50 e 65 anos que utilizam Terapia de Reposição Hormonal de estrogênio combinado com progestagênio por mais de 5 anos, o número de casos adicionais será de 6 em cada 1.000 usuárias. Para mulheres entre 50 e 79 que não utilizam Terapia de Reposição Hormonal, em média, 14 em 1.000 serão diagnosticadas com câncer de mama ao longo de um período de 5 anos. Para mulheres entre 50 e 79 que utilizam Terapia de Reposição Hormonal de estrogênio combinado com progestagênio por mais de 5 anos, o número de casos adicionais será de 4 em cada 1.000 usuárias. O número de casos adicionais de câncer de mama não depende da idade em que se iniciou a Terapia de Reposição Hormonal (se você

iniciou a Terapia de Reposição Hormonal entre as idades de 45 e 65 anos). Para informações adicionais, veja os itens “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?” e “Câncer de mama”.

Se você notar alguma reação adversa não mencionada nesta bula ou se você apresentar reações graves, informe ou ao seu médico ou ao farmacêutico.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você utilizou OVESTRIION® em dose maior do que deveria, informe ao seu médico ou ao farmacêutico. Se uma pessoa ingerir o creme, não é caso de grande preocupação. Entretanto, você deve consultar um médico. Os sintomas podem incluir náuseas e vômitos e, pode ocorrer sangramento vaginal depois de alguns dias.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0171.0030

Farm. Resp.: Marcos C. Borgheti – CRF-SP nº15.615

Registrado por:

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 – São Paulo/SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. – São Paulo/SP

OU

Registrado por:

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 – São Paulo/SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Eurofarma Laboratórios S.A. – Itapevi/SP

SAC 0800-708-1818

supera.atende@superarx.com.br

SUPERA

Comercializado por:

Supera RX Medicamentos Ltda.

Rua Guará S/N, Quadra 04/05/06 Galpão 08 - Aparecida de Goiânia - GO

Venda sob prescrição médica

OVESTRIION CREME_BU14_072016_VP



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|----------------|--|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| N/A | N/A | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> DIZERES LEGAIS <u>VPS</u> DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 1 MG/G CREM CT BG AL X 50 + APLICADOR 1 MG/G CREM CT BG AL X 15 + APLICADOR |
| 13/12/2018 | 1176903/18-3 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 0804805/14-3 | 25/09/2014 | 1489 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de fabricação do fármaco | 19/11/2018 | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - Apresentações | VP/VPS | 1 MG/G CREM CT BG AL X 50 + APLICADOR |
| 21/07/2017 | 1516715/17-1 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> DIZERES LEGAIS <u>VPS</u> DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 1 MG/G CREM CT BG AL X 50 + APLICADOR 1 MG/G CREM CT BG AL X 15 + APLICADOR |
| 06/09/2016 | 2257077/16-2 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | <u>VP</u> 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? <u>VPS</u> 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS | VP/VPS | 1 MG/G CREM CT BG AL X 50 + APLICADOR 1 MG/G CREM CT BG AL X 15 + APLICADOR |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|------------|--------------|--|------------|---|--------|--|
| 06/05/2015 | 0395916/15-3 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/04/2015 | 0308611/15-9 | 10210 – MEDICAMENTO NOVO - Redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação | 09/04/2015 | CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | 1 MG/G CREM CT BG AL X 50 + APLICADOR 1 MG/G CREM CT BG AL X 15 + APLICADOR |
| 20/08/2013 | 0690422/13-0 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 1 MG/G CREM CT BG AL X 50 + APLICADOR 1 MG/G CREM CT BG AL X 15 + APLICADOR |
| 15/05/2013 | 0385802/13-2 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/07/2010 | 664851/10-7 | 10227 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Posologia | 23/03/2011 | Itens adequados à RDC 47/2009 <u>VP</u> 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? <u>VPS</u> 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR | VP/VPS | 1 MG/G CREM CT BG AL X 50 + APLICADOR 1 MG/G CREM CT BG AL X 15 + APLICADOR |