

# Gineane<sup>®</sup>

## estradiol acetato de noretisterona



**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**  
Comprimido revestido 2mg + 1mg  
Embalagem contendo 28 comprimidos revestidos.

### USO ADULTO USO ORAL

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:  
estradiol..... 2mg  
acetato de noretisterona..... 1mg  
Excipiente q.s.p..... 1 comprimido  
Excipientes: lactose, amido, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol, hiprolose, dióxido de silício, corante óxido de ferro vermelho, água de osmose reversa e álcool isopropílico.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação do medicamento:** Gineane<sup>®</sup> é um medicamento cujas substâncias ativas se destinam à reposição hormonal feminina (TRH), aliviando os sintomas associados à menopausa e prevenindo a osteoporose.

**Indicações do medicamento:** Gineane<sup>®</sup> é indicado para o tratamento dos distúrbios decorrentes da deficiência estrogênica (TRH), tais como sudorese e ondas de calor, incluindo profilaxia e tratamento da osteoporose e atrofia urogenital em pacientes menopausadas há pelo menos 1 ano.

#### Riscos do medicamento:

**Contraindicações:** Gravidez ou amamentação; sangramento vaginal de causa desconhecida; presença ou suspeita de câncer de mama ou outros tumores malignos ou condições clínicas influentes por hormônios sexuais; presença ou história de tumor de fígado (benigno ou maligno), doença grave de fígado; presença ou suspeita de trombose (formação de coágulos sanguíneos) e doenças relacionadas; níveis sanguíneos muito elevados de triglicérides; hipersensibilidade a qualquer uma das substâncias que compõem o produto. Se qualquer uma dessas condições surgir pela primeira vez durante o tratamento com Gineane<sup>®</sup>, pare de tomá-lo imediatamente e consulte um médico.

**Advertências e Precauções:** Antes de iniciar ou reiniciar o tratamento, devem ser realizados exames clínico geral e ginecológico detalhados, além de uma avaliação da história clínica da paciente.

Durante o tratamento, consulte o médico em intervalos regulares para submeter-se a exames de controle.

Gineane<sup>®</sup> não é um contraceptivo oral. Se necessário, devem ser utilizadas medidas não hormonais adequadas para evitar a possibilidade de gravidez, com exceção dos métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura.

Alguns estudos sugerem que a terapia de reposição hormonal (TRH) pode estar associada com aumento do risco de desenvolvimento de algumas doenças como, por exemplo: trombose; embolia pulmonar; cânceres de mama e de outros órgãos principalmente em mulheres que apresentam fatores que favoreçam o aparecimento de tais doenças. Assim, converse com seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a possibilidade de ocorrência das mesmas.

Avise imediatamente ao médico, pois podem ser motivos para a interrupção do tratamento: aparecimento pela primeira vez de dores de cabeça do tipo enxaqueca ou dores de cabeça com frequência e intensidade não habituais; perturbações repentinas dos sentidos (por exemplo, da visão ou da audição); inchaço ou dor nas pernas; dores do tipo "pontada" ao respirar ou tosse sem motivo aparente; sensação de dor e "aperto" no tórax; cirurgias já planejadas (6 semanas antes da data prevista); imobilização forçada como, por exemplo, em acidentes; reaparecimento de icterícia (pele amarelada) ou prurido coléstatco (coceira no corpo todo); aumento da incidência de ataques epiléticos; aumento considerável da pressão arterial. O surgimento de dores abdominais que não desapareçam espontaneamente em curto espaço de tempo, deve ser comunicado imediatamente ao médico.

Após tratamentos prolongados, podem aparecer manchas na pele (cloasmas). Neste caso, deve-se evitar exposição ao sol por períodos longos.

Em algumas doenças como, por exemplo, diabetes, varizes, pressão alta, epilepsia, doenças moderadas do fígado, níveis moderadamente elevados de triglicérides, miomas uterinos, doença benigna da mama, asma, enxaqueca, porfiria, otosclerose, lúpus eritematoso sistêmico, Gineane<sup>®</sup> deve ser utilizado sob cuidadosa supervisão médica. Desta forma, é importante informar ao médico sobre qualquer doença, atual ou anterior.

Algumas mulheres são predispostas a desenvolver doenças da vesícula biliar durante a terapia estrogênica.

Se durante a TRH ocorrer reativação de endometriose, é recomendada a interrupção do tratamento.

**Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.**

**Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.**

**Interações medicamentosas:** Não utilize contraceptivos hormonais. Consulte seu médico quanto a métodos contraceptivos, se necessário.

Alguns medicamentos podem interferir com a terapia de reposição hormonal. Incluem-se aqueles usados para o tratamento da epilepsia (por exemplo, hidantoínas, barbitúricos, pirimidona, carbamazepina), tuberculose (por exemplo, rifampicina) e antibióticos para outros tipos de infecção (por exemplo, penicilinas e tetraciclínas).

Em pacientes diabéticas, pode ser necessário alterar a dose da medicação antidiabética.

A ingestão excessiva de álcool durante a terapia de reposição hormonal pode interferir com o tratamento.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** A TRH não é indicada para o uso durante a gravidez ou lactação.

Estudos epidemiológicos extensivos não revelaram risco aumentado de malformação congênita em crianças cujas mães utilizaram hormônios sexuais antes da gravidez, nem efeitos teratogênicos quando hormônios sexuais foram tomados de forma inadvertidas durante a fase inicial da gestação.

Pequenas quantidades de hormônios sexuais podem ser excretadas no leite materno.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**

**Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**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.**

**Modo de uso:** Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados.

Respeite a orientação do seu médico quanto ao dia de início do tratamento. O emprego deste produto é adequado apenas para mulheres cuja última menstruação natural tenha ocorrido há, pelo menos um ano.

Para facilitar o seu controle da ingestão diária do comprimido, os dias da semana encontram-se impressos em cada cartela de Gineane<sup>®</sup>. Inicie com o comprimido assinalado com o dia da semana correspondente, seguindo a direção das setas até o término da cartela.

Ingerir um comprimido por dia com ajuda de pequena quantidade de líquido, sem mastigar, e de preferência sempre à mesma hora do dia. É indiferente o horário do dia em que o comprimido será tomado, mas uma vez escolhido o horário deve-se mantê-lo aproximadamente constante.

O tratamento é contínuo, isto é, após terminar a primeira cartela (28 comprimidos), deve-se começar a próxima no dia seguinte.

**Aspecto físico:** Comprimido revestido circular de cor rosa.  
**Características Organolépticas:** Os comprimidos de Gineane<sup>®</sup> não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros comprimidos.

**Posologia:** O emprego de Gineane<sup>®</sup> é adequado apenas para pacientes cuja menopausa tenha ocorrido há, pelo menos, um ano, isto é, que tenham apresentado seu último sangramento menstrual natural há pelo menos 1 ano. Se Gineane<sup>®</sup> for administrado durante o período da perimenopausa, a probabilidade de ocorrer sangramento de escape irregular é bastante elevada devido a uma possível atividade hormonal cíclica dos ovários.

Para mulheres que estejam utilizando a TRH pela primeira vez, o tratamento com Gineane<sup>®</sup> pode ser iniciado a qualquer momento, desde que estejam há pelo menos um ano na menopausa e que a existência de gravidez tenha sido excluída.

Para mulheres que utilizaram previamente a TRH combinada sequencial, recomenda-se iniciar o tratamento ao final do sangramento programado.

Cada cartela contém tratamento para 28 dias.

O tratamento é contínuo, isto é, deve-se ingerir um comprimido diariamente, sem intervalo entre o término de um blister e o início de outro e de preferência no mesmo horário. Os comprimidos devem ser ingeridos com pequena quantidade de líquido, sem mastigar.

É indiferente o horário do dia em que o comprimido seja tomado. Mas, uma vez escolhido, deve-se mantê-lo constante.

**Conduta necessária caso haja esquecimento de administração:** Se o atraso for de até 24 horas, tome o comprimido omitido assim que possível. Se houver interrupção do tratamento por um período maior, pode ocorrer sangramento irregular.

**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.**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido.**

**Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Reações adversas:** Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. As seguintes reações podem ocorrer quando se usa terapia de reposição hormonal: sangramentos irregulares; menstruação dolorosa, alterações na secreção vaginal; sinais semelhantes à pré-menstrual; dor e aumento de tamanho ou sensibilidade nas mamas; indisposição gástrica, náusea, vômito, dor abdominal, erupção e outros problemas na pele, dor de cabeça, tontura, cansaço, alterações no humor, no apetite, no peso ou na libido, retenção de líquidos, câibra muscular, palpitações, alergias aos componentes do produto, problemas na visão e na utilização de lentes de contato.

**Conduta em caso de superdose:** Estudos de toxicidade aguda não indicaram um risco de efeitos adversos no caso de ingestão acidental de um múltiplo da dose requerida para terapia. Não existe um antídoto específico e o tratamento deve ser sintomático.

**Cuidados de conservação e uso:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15A30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### Características farmacológicas:

**Características Farmacodinâmicas:** Gineane<sup>®</sup> é uma combinação Estroprogestogênica contendo estradiol, um estrogênio natural, e acetato de noretisterona como componente progestogênico. O estradiol proporciona substituição hormonal durante e após o climatério e a adição do acetato de noretisterona impede o desenvolvimento de hiperplasia endometrial.

A maioria dos estudos clínicos demonstra que a administração oral de estradiol associado ao acetato de noretisterona, nas quantidades contidas em Gineane<sup>®</sup>, diminui o colesterol total e triglicérides, assim como também as lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C). Embora os dados epidemiológicos sejam limitados, tais alterações são reconhecidas como potencialmente protetoras contra o risco de doença coronariana em mulheres na pós-menopausa.

Durante o uso prolongado de estradiol associado ao acetato de noretisterona, nas quantidades contidas em Gineane<sup>®</sup>, os parâmetros bioquímicos do *turn-over* ósseo diminuem significativamente. O efeito preventivo sobre a perda óssea na pós-menopausa foi demonstrado em numerosos estudos clínicos. Estudos de acompanhamento realizados por 10 anos indicaram aumento na densidade mineral óssea da espinha lombar durante os três primeiros anos de tratamento e, posteriormente a preservação da massa óssea.

**Propriedades Farmacocinéticas:** Os estrogênios naturais, tais como o 17 $\beta$ -estradiol, são absorvidos rápida e completamente pelo trato gastrointestinal. O estradiol é metabolizado no fígado e em outros tecidos originando estrona, estriol e outros metabólitos. O estradiol é excretado na bile e reabsorvido no intestino. Durante esta circulação entero-hepática ocorre uma metabolização do estradiol. Aproximadamente 90-95% do estradiol é eliminado na urina na sua forma conjugada com glicurônidos e sulfatos, que são biologicamente inativos.

O acetato de noretisterona é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal e metabolizado à noretisterona. A noretisterona é metabolizada, sofrendo conjugação com glicurônidos ou sulfatos, e eliminada na urina e fezes. Aproximadamente metade da dose administrada é recuperada na urina nas primeiras 24 horas.

A transformação de noretisterona em etinilestradiol *in vivo* tem sido descrita há muitos anos, mas não foi determinada quantitativamente. Estudos recentes demonstraram que o acetato de noretisterona é parcialmente metabolizado a etinilestradiol. A partir da administração oral de um miligrama de acetato de noretisterona em humanos é formado o etinilestradiol, em quantidade equivalente a uma dose oral de aproximadamente 6 $\mu$ g.

Uma vez que a estrogenicidade da noretisterona já era conhecida e verificada na prática clínica, a recente descoberta das suas características metabólicas não modifica as recomendações de uso existentes.

**Indicações:** Gineane<sup>®</sup> é indicado para o tratamento dos distúrbios decorrentes da deficiência estrogênica (TRH), tais como sudorese e ondas de calor, incluindo profilaxia e tratamento da osteoporose e atrofia urogenital em pacientes menopausadas há pelo menos 1 ano.

**Contraindicações:** A TRH não deve ser iniciada na presença de qualquer uma das condições relacionadas abaixo. Caso alguma dessas condições surja durante a TRH, deve-se interromper

408

408

408

408

imediatamente a administração do produto. Gravidez e lactação; sangramento vaginal não diagnosticado; diagnóstico ou suspeita de câncer de mama; diagnóstico ou suspeita de condições pré-malignas ou malignas, influenciáveis por esteroides sexuais; diagnóstico ou história de tumor hepático (benigno ou maligno); doença hepática grave; diagnóstico ou história de trombose venosa profunda ou distúrbios tromboembólicos; hipertigliceridemia grave; hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes do produto.

**Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:** Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados. Respeite a orientação do seu médico quanto ao dia de início do tratamento. O emprego deste produto é adequado apenas para mulheres cuja última menstruação natural tenha ocorrido há, pelo menos um ano.

Para facilitar o seu controle da ingestão diária do comprimido, os dias da semana encontram-se impressos em cada cartela de Gineane®. Inicie com o comprimido assinalado com o dia da semana correspondente, seguindo a direção das setas até o término da cartela.

Ingerir um comprimido por dia com ajuda de pequena quantidade de líquido, sem mastigar, e de preferência sempre à mesma hora do dia. É indiferente o horário do dia em que o comprimido será tomado, mas uma vez escolhido o horário deve-se mantê-lo aproximadamente constante.

O tratamento é contínuo, isto é, após terminar a primeira cartela (28 comprimidos), deve-se começar a próxima no dia seguinte. DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

**Posologia:** O emprego de Gineane® é adequado apenas para pacientes cuja menopausa tenha ocorrido há, pelo menos, um ano, isto é, que tenham apresentado seu último sangramento menstrual natural há pelo menos 1 ano. Se Gineane® for administrado durante o período da perimenopausa, a probabilidade de ocorrer sangramento de escape irregular é bastante elevada devido a uma possível atividade hormonal cíclica dos ovários.

Para mulheres que estejam utilizando a TRH pela primeira vez, o tratamento com Gineane® pode ser iniciado a qualquer momento, desde que estejam há pelo menos um ano na menopausa e que a existência de gravidez tenha sido excluída.

Para mulheres que utilizaram previamente a TRH combinada sequencial, recomenda-se iniciar o tratamento ao final do sangramento programado.

Cada cartela contém tratamento para 28 dias. O tratamento é contínuo, isto é, deve-se ingerir um comprimido diariamente, sem intervalo entre o término de um blister e o início de outro e de preferência no mesmo horário. Os comprimidos devem ser ingeridos com pequena quantidade de líquido, sem mastigar.

É indiferente o horário do dia em que o comprimido seja tomado. Mas, uma vez escolhido, deve-se mantê-lo constante. Se a paciente esquecer de tomar o comprimido no horário habitual, deve-se ingeri-lo no período de 12 a 24 horas subsequentes. Se o tratamento for interrompido por um período mais longo, pode ocorrer sangramento irregular.

**Advertências:** Gineane® não se destina à contracepção. Quando necessária a contracepção deve ser realizada com métodos não hormonais, com exceção dos métodos de ritmo e da temperatura.

Antes de iniciar o tratamento com TRH, deve-se avaliar a história clínica completa da paciente e realizar exames clínicos; estes acompanhamentos devem ser repetidos periodicamente. A frequência e a natureza destas avaliações devem ser adaptadas a cada paciente, mas devem, em geral, incluir pressão arterial, mamas, abdome e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical. Se alguma das condições ou fatores de risco relacionados abaixo surgir ou agravar-se, a análise da relação risco-benefício deve ser feita individualmente, antes de iniciar ou continuar a TRH.

**Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.**

**Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.**

**Tromboembolismo venoso:** Estudos epidemiológicos sugerem que a TRH pode estar associada a um aumento no risco relativo de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV), como a trombose venosa profunda ou a embolia pulmonar. Portanto, a relação risco-benefício deve ser cuidadosamente avaliada, em conjunto com a paciente, quando se prescrever TRH para mulheres que apresentem fator de risco para TEV.

Fatores de risco, geralmente reconhecidos, incluem história pessoal ou familiar (a ocorrência de TEV em um familiar em primeiro grau em idade relativamente precoce pode indicar predisposição genética) e obesidade grave. O risco de TEV também aumenta com a idade. Não há consenso sobre a possível influência de veias varicosas no desenvolvimento de TEV.

O risco de TEV pode estar temporariamente aumentado em casos de imobilização prolongada, cirurgia eletiva ou pós-traumática ou traumatismo extenso. Dependendo da natureza da ocorrência e da duração da imobilização, deve-se considerar a interrupção temporária da TRH. Deve-se interromper imediatamente o tratamento se ocorrerem sintomas ou suspeita de um evento trombótico.

**Câncer endometrial:** A exposição prolongada a estrogênios isoladamente aumenta o risco de desenvolvimento de hiperplasia ou carcinoma endometriais. Estudos indicam que a adição de progestogênios na terapia reduz o risco de ocorrência de hiperplasia e câncer endometriais.

**Câncer de mama:** Uma meta-análise de 51 estudos epidemiológicos demonstrou que existe um aumento discreto no risco de se ter diagnóstico de câncer de mama em mulheres que usaram TRH por mais 5 anos. Este resultado pode ser devido a diagnóstico precoce, a efeito biológico da TRH ou a uma combinação de ambos. O risco relativo aumenta com a duração do tratamento (cerca de 2,3% por ano de uso). Isto é comparável ao aumento do risco de câncer de mama observado em mulheres, a cada ano de atraso da menopausa natural (2,8% por ano de atraso). Este aumento no risco desaparece gradualmente durante o período dos 5 primeiros anos após interrupção da TRH. O câncer de mama encontrado em mulheres que usam TRH apresenta maior probabilidade de se localizar restrito à mama do que aqueles verificados em não usuárias.

É importante que o aumento do risco de diagnóstico de câncer de mama seja discutido com a paciente e avaliado em relação aos benefícios da terapia de reposição hormonal.

**Tumor hepático:** Após o uso de hormônios como os contidos em medicamentos destinados à TRH foram observadas, em casos raros, alterações hepáticas benignas e, mais raramente, alterações malignas que, em casos isolados, podem ocasionar hemorragias intra-abdominais com risco de vida para a paciente. Se ocorrerem dor intensa no abdome superior, aumento do tamanho do fígado ou sinais de hemorragia intra-abdominal, deve-se incluir tumor hepático nas considerações diagnósticas diferenciais.

**Doença da vesícula biliar:** É conhecido o aumento da litogenicidade da bile provocado por estrogênios. Algumas mulheres são predispostas a desenvolver doenças da vesícula biliar durante a terapia estrogênica.

**Outras condições:** Deve-se interromper imediatamente o tratamento caso ocorram, pela primeira vez, enxaqueca ou cefaleias com intensidade e frequência fora do habitual, ou se houver outros sintomas que sejam possíveis sinais iniciais de oclusão cerebrovascular.

Não foi estabelecida uma associação entre a TRH e o desenvolvimento de hipertensão clínica. Foram relatados discretos aumentos na pressão arterial em mulheres usuárias de TRH; os aumentos clinicamente relevantes são raros. Entretanto,

se em casos individuais ocorrer hipertensão clinicamente significativa e persistente durante a TRH, deve-se considerar a interrupção do tratamento.

Distúrbios moderados da função hepática, incluindo hiperbilirrubinemias como a síndrome de *Dubin-Johnson* ou de *Rotor*, necessitam de rigorosa supervisão, sendo que a função hepática deve ser monitorada periodicamente. Em caso de alteração nos indicadores da função hepática, deve-se interromper a TRH.

No caso de recorrência de icterícia colestática ou prurido colestático, os quais tenham surgido inicialmente durante uma gravidez ou durante o uso anterior de esteroides sexuais, deve-se interromper imediatamente o tratamento.

Mulheres com níveis de triglicérides moderadamente elevados necessitam de acompanhamento especial. A TRH, nestes casos, pode estar associada a um aumento adicional no nível de triglicérides levando ao risco de pancreatite aguda.

Embora a TRH possa ter efeito na resistência insulínica periférica e na tolerância à glicose, geralmente não há necessidade de alterar o regime terapêutico para pacientes diabéticas que estiverem usando TRH. Entretanto, estas pacientes devem ser cuidadosamente monitoradas durante a terapia. O tratamento com Gineane® destina-se a promover a terapia de reposição hormonal com ausência de sangramento cíclico, porém pode ocorrer sangramento nos primeiros ciclos de uso. Esse sangramento pode ser imprevisível, mas não deve ser excessivo. As pacientes devem ser orientadas com relação a este fato e também informadas que o sangramento deverá diminuir significativamente, cessando por completo na maioria dos casos.

Miomas uterinos podem aumentar de tamanho sob a influência de estrogênios. Caso seja observado este aumento, o tratamento deve ser interrompido.

Se ocorrer reativação de endometriose durante a TRH, recomenda-se a interrupção do tratamento. Havendo suspeita de prolactinoma, deve-se excluir esta possibilidade antes de iniciar o tratamento.

Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, especialmente em mulheres com história de cloasma gravídico. Mulheres com tendência a cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta, enquanto estiverem sob tratamento.

A ocorrência ou agravamento dos quadros abaixo foram relatados com o uso de TRH. Embora não exista evidência conclusiva da associação com a TRH, as mulheres que apresentarem alguma das condições abaixo e que estiverem sob tratamento devem ser cuidadosamente monitoradas: epilepsia; doença benigna da mama; asma; enxaqueca; porfiria; otosclerose; *Lupus* eritematoso sistêmico.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** A TRH não é indicada para o uso durante a gravidez ou lactação.

Estudos epidemiológicos extensivos não revelaram risco aumentado de malformação congênita em crianças cujas mães utilizaram contraceptivos sexuais antes da gravidez, nem efeitos teratogênicos quando hormônios sexuais foram tomados de forma inadvertida durante a fase inicial da gestação. Pequenas quantidades de hormônios sexuais podem ser excretadas no leite materno.

**Interações medicamentosas:** A contracepção hormonal deve ser interrompida quando for iniciada a TRH e a paciente deve ser orientada a adotar medidas contraceptivas não hormonais, se necessário.

Tratamentos de longa duração com fármacos indutores de enzimas hepáticas como, por exemplo, vários anticonvulsivantes e antimicrobianos podem aumentar a depuração de hormônios sexuais e reduzir a eficácia clínica. Tais propriedades indutoras foram estabelecidas para hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina e rifampicina, assim como suspeita-se da existência dessas propriedades também para oxcarbazepina, topiramato, felbamato e griseofulvina. A indução enzimática máxima geralmente não ocorre antes da segunda ou terceira semana, mas pode ser mantida por, no mínimo, 4 semanas após ter cessada a terapia com algum desses fármacos.

Em casos raros, níveis reduzidos de estradiol foram observados com o uso concomitante de certos antibióticos como, por exemplo, penicilinas e tetraciclina.

Substâncias que apresentam conjugação intensa como, por exemplo, o paracetamol, podem aumentar a biodisponibilidade do estradiol pela inibição competitiva do sistema de conjugação durante a absorção.

Em casos individuais, as necessidades de hipoglicemiantes orais ou insulina podem ser alteradas como resultado do efeito sobre a tolerância à glicose.

A ingestão aguda de álcool durante a TRH pode ocasionar alterações nos níveis circulantes de estradiol.

**Reações adversas a medicamentos:** As seguintes reações adversas foram relatadas por pacientes, com diferentes formulações orais para TRH.

**Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas:** Mudança no padrão de sangramento vaginal e sangramento ou fluxo anormais, sangramento de escape, gotejamento (as irregularidades no sangramento geralmente desaparecem durante a continuação do tratamento), dismenorria, alterações na secreção vaginal, síndrome semelhante à pré-menstrual, dor ou aumento do tamanho ou sensibilidade das mamas.

**Distúrbios gastrointestinais:** Dispepsia, distensão abdominal ocasionada por gases, náusea, vômito, dor abdominal.

**Distúrbios do tecido subcutâneo e da pele:** Erupção cutânea e outros distúrbios da pele (incluindo prurido, eczema, urticária, acne, hirsutismo, alopecia, eritema nodoso).

**Distúrbios do sistema nervoso:** Cefaleia, enxaqueca, tontura, sintomas depressivos e de ansiedade, fadiga.

**Outros:** Palpações, edema, câibra muscular, alterações no peso corpóreo, aumento do apetite, alterações da libido, distúrbios visuais, intolerância a lentes de contato, reações de hipersensibilidade.

**Alterações em exames laboratoriais:** O uso de esteroides sexuais pode influenciar parâmetros bioquímicos tais como parâmetros hepáticos e da tireoide, funções adrenal e renal, níveis plasmáticos de proteínas transportadoras, como as globulinas de ligação aos corticosteroides e das frações lipídio/lipoproteína, parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise.

**Superdoses:** Estudos de toxicidade aguda não indicaram um risco de efeitos adversos no caso de ingestão acidental de um múltiplo da dose requerida para terapia. Não existe um antídoto específico e o tratamento deve ser sintomático.

**Armazenagem:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO  
**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva  
CRF-GO nº 2.659  
**M.S. Nº 1.0370.0293**

Fabricado por:  
Blisfarma Ind. Farmacêutica  
CNPJ: 03.108.098/0001-93  
Rua da Lua - Jd. Ruyce - Diadema - SP

Registrado por:  
**LABORATÓRIO  
TEUTO BRASILEIRO S/A.**  
CNPJ - 17.159.229/0001-76  
VP F.D. Módulo 11 Qd. 13 - DAIA  
CEP 75132-140 - Anápolis - GO  
Indústria Brasileira

