

## MERIGEST®

valerato de estradiol / noretisterona

### Forma farmacêutica e apresentação

Comprimidos revestidos. Embalagem com 28 comprimidos.

### USO ADULTO

#### Composição

Cada comprimido contém 2 mg de valerato de estradiol e 0,7 mg de noretisterona.

*Excipientes:* lactose, amido, povidona, talco, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol e óxido de ferro vermelho.

## INFORMAÇÕES À PACIENTE

**Ação esperada do medicamento:** O valerato de estradiol e a noretisterona, substâncias ativas de MERIGEST, são hormônios sexuais femininos utilizados na terapia de reposição hormonal.

**Cuidados de armazenamento:** MERIGEST deve ser conservado em temperatura abaixo de 25°C, protegido da luz e da umidade.

**Prazo de validade:** O prazo de validade está impresso no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

**Gravidez e lactação:** MERIGEST não deve ser utilizado durante a gravidez e na lactação. Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

**Cuidados de administração:** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

**Interrupção do tratamento:** Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**Reações adversas:** Todos os medicamentos apresentam reações adversas. Algumas podem ser sérias, no entanto, na maioria das vezes não o são.

Avise imediatamente seu médico e interrompa o tratamento se ocorrerem:

- Sinais de reação alérgica como súbita dificuldade em respirar, aperto no peito, erupção cutânea generalizada, inchaço ou prurido;
- Sinais de icterícia como amarelamento dos olhos ou da pele;
- Sinais de formação de coágulos sanguíneos no corpo como dor nas panturrilhas, coxas ou peito, súbito encurtamento da respiração, tosse com sangue ou tontura;
- Sinais de ataque do coração como dor no peito, tontura, náusea, encurtamento da respiração, pulso irregular;

- Sinais de acidente vascular cerebral como colapso, dormência ou fraqueza dos braços e pernas, dor de cabeça, tontura e confusão, distúrbios visuais, dificuldade de engolir, fala vagarosa ou perda da fala.

As reações adversas acima são sérias e requerem tratamento médico urgente, no entanto são raras.

Diga ao médico se você notar sangramento vaginal irregular, sensibilidade das mamas, humor depressivo, irritabilidade, cansaço, perturbação estomacal, vômitos, náusea, tontura, dor abdominal, inchaço abdominal, gases, dor de cabeça, declínio da memória ou habilidade mental, acne, erupção cutânea, prurido generalizado, vertigem, sangramento nasal, veias doloridas ou sensíveis (sinal de tromboflebite), mudanças na orientação sexual, inchaço incomum ou acúmulo de fluidos na parte baixa das pernas, câimbras nas pernas, ganho de peso, aumento da pressão sanguínea, batimentos cardíacos acelerados ou outros sintomas cardíacos.

## **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Isto inclui particularmente ansiolíticos (p. ex.: meprobamato), anti-epilépticos (p.ex.: fenobarbital, fenitoína ou carbamazepina), fenilbutazona (antiinflamatório), antibióticos ou outros medicamentos anti-infecciosos (p.ex.: rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirez, ritonavir, nelfinavir) e medicamentos herbais (p.ex.: erva de São João).

### **Contra-indicações:**

Não tome MERIGEST:

- Se você já teve alguma reação incomum ou alérgica a estrógenos, progestógenos ou a qualquer outro componente de MERIGEST;
- Se você tem ou teve câncer de mama, de endométrio (revestimento do útero) ou qualquer outro câncer sensível a estrógenos;
- Se você sangramentos vaginais inexplicáveis;
- Se você tem doença hepática grave;
- Se você tem um problema de formação de coágulos em seus vasos sanguíneos, ou já teve no passado. Isto pode causar inflamações com dor nas veias (tromboflebite) ou bloquear um vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda), nos pulmões (embolismo pulmonar) ou em outros órgãos;
- Se você já teve ataque do coração ou acidente vascular cerebral;
- Se você tem um distúrbio do pigmento sanguíneo chamado porfiria;
- Se você teve muitos abortos;
- Se você está grávida ou acha que está grávida;
- Se você está amamentando.

Fale com o seu médico se você tiver alguma dúvida ou acha que alguma das condições acima se aplica a você.

### **Precauções:**

Antes de iniciar o tratamento com MERIGEST, você deve discutir sua história médica pessoal e familiar com seu médico. Você deve também fazer exames físicos e ginecológicos completos.

Avise seu médico se você tem ou teve alguma das seguintes condições:

- Câncer de mama em parentes próximos;
- Caroço na mama;
- Fibroma ou outro tumor benigno no útero;
- Endometriose (distúrbio da pélvis que causa menstruações com dor);
- Icterícia ou prurido relacionados ao uso de estrogênios ou durante a gravidez;
- Distúrbios na vesícula biliar;
- Problemas cardíacos, renais ou hepáticos;
- Perda da audição devido a otosclerose (um problema nos ossos do ouvido);
- Epilepsia;
- Asma;
- Enxaqueca;
- Diabetes;
- Altos níveis de lipídeos no sangue;
- Pressão sanguínea alta.

Diga ao seu médico se você acha que pode ter risco aumentado de formação de coágulos nos vasos sanguíneos. O risco aumenta com a idade e também:

- Se você ou algum parente próximo tiver tido coágulos sanguíneos na pernas ou pulmões;
- Se você tem lúpus eritematoso sistêmico (uma doença do tecido conectivo);
- Se você está acima do peso;
- Se você tem veias varicosas.

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

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

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

### Farmacodinâmica

*Grupo Farmacoterapêutico:* hormônio para terapia de reposição. Estrógenos e progestógenos em combinação (código ATC G03FA01)

O valerato de estradiol é utilizado em situações de deficiência estrogênica. Tratamento com estrógenos aliviam sintomas vasomotores da menopausa. Os estrógenos atravessam a placenta.

A noretisterona é um progestógeno adicionado para prevenir a hiperplasia endometrial e o aumento do risco de carcinoma endometrial, o qual pode ser induzido pelo uso de estrógenos sem oposição.

### Farmacocinética

O valerato de estradiol, da mesma forma que a maioria dos estrógenos naturais, é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal, 50% ligam-se às proteínas plasmáticas e são rapidamente metabolizados no fígado a estriol e a estrona. Na administração oral com doses de 1-2 mg, os níveis máximos de concentração sérica de estradiol são geralmente observados em um período de 3-6 horas após a ingestão, mas as concentrações retornam a níveis basais (isto é, concentrações pré-tratamento) em aproximadamente 24 horas (média entre 6 e 48 horas).

O estradiol sofre o efeito de primeira passagem no fígado e está sujeito ao processo de recirculação êntero-hepática. É excretado através dos rins sob a forma de ésteres (sulfato e glicuronídeo) solúveis em água, juntamente com uma pequena porção de estradiol inalterado. Outros metabólitos foram identificados.

A noretisterona é absorvida pelo trato gastrointestinal e seus efeitos permanecem por um período de pelo menos 24 horas. Quando se administra uma dose de 1 mg, há amplas variações nos níveis de concentração sérica de noretisterona em qualquer momento particular após a administração (100-1700 pg/mL). A noretisterona sofre efeito de primeira passagem resultando na perda de 36% da dose. Quando injetado, é detectável no plasma após 2 dias e não é completamente excretado na urina após 5 dias. Há variações amplas inter-individuais na meia vida de eliminação e biodisponibilidade. Os metabólitos mais importantes são diversos isômeros de 5 $\alpha$ -diidro-noretisterona e tetraidro-noretisterona, os quais são excretados principalmente como glicuronídeos.

## Dados de segurança pré-clínicos

Os perfis de toxicidade de valerato de estradiol e da noretisterona são bem conhecidos e não revelam risco à saúde humana.

## Indicações

MERIGEST é indicado para:

- Terapia de reposição hormonal no tratamento de sintomas da pós-menopausa.
- Prevenção de perda de massa óssea pós-menopausal em mulheres com risco de desenvolvimento de fraturas (ver “Posologia”, “Advertências” e “Precauções”).

## Contra-indicações

*MERIGEST não deve ser utilizado por mulheres com qualquer uma das seguintes condições:*

- *Suspeita de ou câncer de mama conhecidos;*
- *Suspeita de ou neoplasia dependente de estrógeno conhecida, incluindo câncer de endométrio;*
- *Sangramento vaginal anormal não diagnosticado;*
- *História de ou tromboembolismo venoso corrente (TEV) (por exemplo, trombose venosa profunda, embolismo pulmonar);*
- *História de ou doença tromboembólica arterial corrente (por exemplo, doença coronária cardíaca, acidente vascular cerebral);*
- *Tromboflebite ou distúrbio trombofílico conhecido;*

- Doença hepática grave;
- Porfíria;
- Hipersensibilidade conhecida a estrógenos, progestógenos ou a qualquer outro componente de MERIGEST comprimidos;
- Gravidez ou suspeita de gravidez;
- Amamentação.

## **Advertências**

### ***Osteoporose***

No início da TRH para prevenção de osteoporose, uma cuidadosa avaliação dos riscos frente aos benefícios deve ser feita individualmente. Terapias alternativas potenciais devem ser consideradas se os riscos superarem os benefícios. Recomenda-se fazer reavaliação periódica para o tratamento contínuo.

### ***Doença cardiovascular***

A terapia de reposição hormonal (TRH) não deve ser usada para prevenir doença cardiovascular.

Grandes estudos clínicos (Estudo da Iniciativa da Saúde da Mulher e Estudo do Coração e Reposição de Estrógeno/Progestina) mostraram um risco aumentado de eventos cardiovasculares com os produtos de TRH combinados utilizados nestes estudos.

O Estudo da Iniciativa da Saúde da Mulher (WHI) é um estudo clínico randomizado conduzido com combinação oral contínua de estrógeno equino conjugado (CEE) e acetato de medroxiprogesterona (MPA) para um acompanhamento médio de 5,2 anos. No estudo WHI, o excesso de risco absoluto de doença coronariana cardíaca foi 7 casos adicionais por 10.000 pessoas/ano (37 versus 30) em mulheres tratadas com TRH e o risco relativo foi 1,29.

Além disso, o estudo WHI mostrou um aumento na incidência de acidente vascular cerebral. O excesso de risco absoluto foi 8 casos adicionais em 10.000 pessoas/ano (29 versus 21) em mulheres tratadas com TRH e o risco relativo foi 1,41.

O Estudo do Coração e da Reposição de Estrógeno/Progestina (HERS), o qual é um estudo clínico controlado de prevenção secundária em mulheres pós-menopausadas com doença cardíaca documentada, conduzido com CEE e MPA, mostrou um risco aumentado de eventos cardiovasculares no primeiro ano de uso e nenhum benefício cardiovascular depois disso.

Para outros produtos de TRH oral de estrógeno e progestógeno não há estudos clínicos randomizados controlados avaliando o risco de morbidade ou mortalidade cardiovascular ou acidente vascular cerebral associado à TRH. Portanto, não há dados para suportar a conclusão de que a frequência de eventos cardiovasculares e acidente vascular cerebral é diferente com MERIGEST.

### ***Tromboembolismo venoso***

TRH com monoterapia de estrógeno e estrógeno-progestógeno combinados são associados com um risco mais alto de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV), isto é, trombose venosa profunda ou embolismo pulmonar.

*Em dois estudos clínicos controlados randomizados (WHI e HERS) e estudos epidemiológicos, encontrou-se um risco duas a três vezes mais alto para usuárias comparado com não usuárias.*

*O estudo WHI (ver “Doença cardiovascular”) mostrou uma incidência aumentada de embolismo pulmonar. O excesso de risco absoluto foi oito casos adicionais por 10.000 pessoas/ano (15 versus 7) em mulheres tratadas com TRH e o risco relativo foi 2,13.*

*O aumento de risco foi encontrado somente em usuárias atuais e não persiste após a descontinuação do tratamento. O risco parece ser maior no primeiro ano de uso comparado com os anos posteriores.*

*Para não usuárias, estima-se que o número de casos de TEV que ocorrerá após um período de 5 anos é aproximadamente 3 por 1000 mulheres com idade entre 50-59 anos e 8 por 1000 mulheres com idade entre 60-69 anos. Estima-se que em mulheres saudáveis que usam TRH por 5 anos, o número de casos adicionais de TEV será entre 2 e 6 por 1000 mulheres com idade entre 50-59 anos e entre 5 e 15 por 1000 mulheres com idade entre 60-69 anos.*

*A relação risco/benefício deve ser, portanto, cuidadosamente analisada nas consultas com o indivíduo quando a prescrição da TRH for feita para mulheres que possuem um fator de risco para a ocorrência de TEV que não tenha sido mencionado em “Contra-indicações”.*

*Geralmente os fatores de risco reconhecidos para TEV incluem história pessoal ou familiar (a ocorrência de TEV em parentes diretos relativamente jovens pode indicar predisposição genética) de doença tromboembólica, obesidade grave (índice de massa corpórea (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>) e lúpus eritematoso sistêmico (LES). O risco de TEV também aumenta de acordo com a idade. Não existe consenso sobre o possível papel de veias varicosas em TEV.*

*Uma história de abortos espontâneos recorrentes deve ser investigada para excluir predisposição trombofílica. Em mulheres cujo diagnóstico está confirmado, o uso da TRH é considerado contra-indicado.*

*O risco de TEV pode ser temporariamente aumentado com imobilizações por longos períodos, cirurgia pós-traumática ou eletiva de grande porte, ou trauma de grande porte. Em mulheres em terapia de reposição hormonal (TRH) deve-se ter cautela com medidas profiláticas para prevenir o tromboembolismo venoso após cirurgia. Dependendo da natureza do evento e da duração da imobilização, deve-se considerar a interrupção temporária da TRH algumas semanas antes, se possível. O tratamento não deve ser reiniciado até a mulher ter completa mobilidade.*

*As mulheres devem ser alertadas para entrar em contato imediatamente o médico responsável se começarem a notar potenciais sintomas tromboembólicos (p. ex.; inchaço dolorido na perna, dor repentina no peito, dispnéia).*

*Se ocorrer o desenvolvimento de tromboembolismo venoso após o início da terapia, o medicamento deve ser descontinuado.*

### **Câncer de mama**

*Em estudos clínicos controlados randomizados e estudos epidemiológicos é relatado um risco aumentado de câncer de mama em mulheres em TRH. Mulheres usando TRH combinada de estrógeno-progestógeno têm possivelmente maior risco comparado com mulheres que usam estrógenos sem oposição. O excesso de risco de câncer de mama aumenta com a duração da exposição à TRH com estrógeno-progestógeno combinados.*

*Há evidência vinda do estudo WHI (ver “Doença cardiovascular”) a qual mostra um risco absoluto de câncer de mama invasivo de 8 casos adicionais por 10.000 pessoas/ano (38 versus 30) em mulheres em TRH e um risco relativo de 1,26.*

*Uma meta-análise reanalisou 51 estudos epidemiológicos conduzidos entre a década de 1970 e o início da década de 1990. A incidência cumulativa de câncer de mama entre as idades de 50 e 70 anos em não usuárias de TRH é aproximadamente 45 por 1000 mulheres. Os casos a mais que apareceram em mulheres que começaram a usar TRH na idade de 50 a 70 anos e usaram-na por 5, 10 e 15 anos, são estimados em 2, 6 e 12 respectivamente.*

*O número de casos adicionais de câncer de mama em geral é similar para mulheres que começaram TRH, apesar da idade no início do tratamento (com idade entre 45 e 65 anos).*

*O excesso de risco parece retornar ao nível basal no decorrer de 5 anos após a interrupção do tratamento.*

*Para produtos de TRH oral de estrógeno-progestógeno combinados não há, grandes estudos clínicos randomizados que avaliem o risco da TRH associado ao câncer de mama. Portanto não há dados para suportar a conclusão de que a frequência de câncer de mama é diferente com MERIGEST.*

### **Câncer endometrial**

*O risco de câncer endometrial em usuárias de estrógenos sem oposição que têm útero intacto é maior do que em não usuárias e parece depender da duração do tratamento e da dose de estrógeno. O maior risco parece estar associado com o uso prolongado. Isto tem mostrado que terapia concomitante adequada com progestógeno diminui a incidência de hiperplasia endometrial e, portanto, o risco potencial de carcinoma endometrial associado com o uso prolongado de terapia estrogênica.*

### **Câncer ovariano**

*Em alguns estudos epidemiológicos, o uso a longo prazo de estrógenos sem oposição em mulheres histerectomizadas tem sido associado com um risco aumentado de câncer ovariano. Não se sabe ao certo se o uso a longo prazo de TRH combinada (estrógenos-progestógenos) confere um risco diferente do que produtos de TRH com monoterapia de estrógenos.*

### **Demência**

*Em um estudo auxiliar, randomizado, placebo-controlado, o Estudo de Memória da Iniciativa da Saúde da Mulher (WHIMS), mulheres de 65 anos e mais velhas (média de 71 anos de idade) tratadas via oral com estrógenos equinos conjugados (EEC) e acetato de medroxiprogesterona (MPA) com acompanhamento médio de 4 anos, apresentaram um risco 2 vezes maior de desenvolvimento de provável demência. O risco absoluto adicional de provável demência foi de 23 casos por 10.000 pessoas (45 versus 22) em mulheres tratadas com EEC/MPA e o risco relativo foi de 2,05.*

*Uma vez que apenas mulheres acima de 65 anos foram incluídas no estudo, não se sabe se estes achados se aplicam a mulheres mais jovens na pós-menopausa.*

*Para produtos transdérmicos com estrógenos-progestógenos combinados, não há muitos estudos clínicos randomizados que avaliem o risco de demência associada à TRH. Portanto, não há dados que suportem a conclusão de que a frequência de provável demência é diferente com o uso de MERIGEST.*

## Precauções

*Antes do início ou da reintrodução da TRH, um exame físico adequado (incluindo pélvico e de mama) e as histórias médicas pessoal e familiar completas devem ser realizados (ver “Contra-indicações”, “Advertências” e “Precauções”). Durante o tratamento é recomendado realizar avaliações periódicas de natureza e frequência adaptada individualmente. Periodicamente deve-se fazer uma cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios em mulheres tratadas com TRH, bem como reavaliar a necessidade do uso desta terapia.*

*As mulheres devem ser aconselhadas a relatar ao seu médico ou enfermeira alterações nas mamas. Investigações, incluindo mamografia, devem ser realizadas de acordo com exames aceitos atualmente e adaptados para as necessidades clínicas de cada mulher.*

*Deve ser considerada a menor dose e a menor duração de uso.*

*Em todos os casos de sangramentos vaginais irregulares ou persistentes não diagnosticados, deve-se tomar medidas como verificação do endométrio quando indicado, para eliminar a anormalidade e o tratamento deverá ser reavaliado.*

*Mulheres histerectomizadas que necessitem terapia hormonal pós-menopausa devem receber monoterapia de reposição de estrógeno a não ser que seja indicado de outra maneira (por ex. endometriose).*

*Se alguma das seguintes condições estão presentes ou ocorreram previamente (incluindo durante a gravidez ou prévio tratamento hormonal), a mulher deve ser monitorada de perto, em particular nos casos de: leiomiomas (fibroma uterino) ou endometriose, distúrbios tromboembólicos, falência cardíaca, hipertensão, distúrbio hepático (por ex. adenoma hepático), distúrbio renal, diabetes mellitus com ou sem envolvimento vascular, colelitíase, enxaqueca ou cefaléia grave, lúpus eritomatoso sistêmico, hiperplasia endometrial, epilepsia, asma, otosclerose, doença de vesícula biliar, prurido e icterícia relacionada a estrógeno.*

*Deve-se levar em conta que essas condições podem recorrer ou serem agravadas durante o tratamento com estrógenos.*

*Recomenda-se cuidado quando os fatores de risco para tumores dependentes de estrógeno estão presentes (por exemplo, parentes de primeiro grau que já tiveram câncer de mama).*

*Caso seja diagnosticada piora ou suspeita de alguma das condições acima mencionadas durante a TRH, deve-se reavaliar os riscos e benefícios caso a caso.*

*Nas seguintes situações a terapia deve ser descontinuada: icterícia ou deterioração da função hepática, um aumento significativo na pressão sangüínea, reaparecimento de cefaléia tipo enxaqueca e gravidez, ou se alguma das condições descritas em “Contra-indicações” desenvolver-se.*

*Estrógenos podem causar retenção de fluidos, portanto, mulheres com disfunção cardíaca ou renal devem ser cuidadosamente monitoradas.*

*Mulheres com hipertrigliceridemia devem ser acompanhadas de perto durante a TRH pois casos raros de grandes aumentos de triglicérides plasmáticos causando pancreatite têm sido relatados na terapia oral com estrógeno nessas mulheres.*

*Embora as observações até o presente sugiram que os estrógenos não prejudicam o metabolismo dos carboidratos, mulheres diabéticas devem ser monitoradas durante o início da terapia, até que se disponha de informações adicionais.*

*As mulheres devem ser avisadas que MERIGEST não é um contraceptivo, nem restaurará a fertilidade.*

### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas**

*Nenhum efeito adverso sobre a habilidade de dirigir veículo e/ou operar máquinas foi demonstrado.*

### **Gravidez e lactação**

*MERIGEST não deve ser usado durante a gravidez e a lactação. Ambos, estrógenos e progestógenos podem causar dano ao feto quando administrados em mulheres grávidas.*

**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**

O metabolismo de estrógenos e progestógenos pode ser aumentado pelo uso concomitante com substâncias que sabidamente induzem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450, como os anticonvulsivantes (p. ex.: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina), meprobamato, fenilbutazona e anti-infecciosos (p. ex.: rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz).

Deve-se ter cautela se a paciente estiver recebendo inibidores de protease (p. ex.: ritonavir e nelfinavir), os quais são conhecidos como fortes inibidores das enzimas do citocromo P450, entretanto exibem propriedades indutoras quando utilizados concomitantemente com hormônios esteróides.

Preparações herbais contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*) podem induzir o metabolismo de estrógenos e progestógenos.

Clinicamente, aumento do metabolismo de estrógenos e progestógenos pode levar à diminuição do efeito e a alterações no perfil do sangramento uterino.

### **Reações adversas**

- *Distúrbios endócrinos:*  
*Diminuição da tolerância à glicose.*
- *Distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso:*  
*Cefaléia, tontura, vertigem, fadiga, irritabilidade, humor depressivo, alterações na libido.*
- *Distúrbios cardiovasculares:*  
*Hipertensão, palpitações, tromboflebite, edema, epistaxe.*
- *Distúrbios gastrointestinais:*  
*Dispepsia, flatulência, náusea, vômito, dor abdominal e distensão abdominal, estase biliar.*
- *Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos:*  
*Prurido generalizado, urticária e rash (erupção cutânea), acne, alopecia.*

- *Sistema reprodutivo e distúrbios da mama:*  
*Secreção de muco vaginal, dismenorréia.*  
*Dor e tensão nas mamas, aumento das mamas, câncer de mama.*  
*Durante os primeiros meses de terapia, pode ocorrer sangramento irregular ou perda de sangue; estes são usualmente transitórios.*
- *Distúrbios gerais:*  
*Ganho de peso, câimbra nas pernas.*

*Outras reações adversas têm sido relatadas em associação com alguns tratamentos com estrógeno-progestógenos:*

- *Neoplasia dependente de estrógeno, benigna e maligna, por exemplo, câncer endometrial;*
- *Tromboembolismo venoso, por exemplo, trombose venosa profunda de perna ou pélvica, e embolismo pulmonar;*
- *Acidente vascular cerebral;*
- *Infarto do miocárdio;*
- *Demência.*

## **Posologia**

### **Adultas e idosas**

Terapia de reposição hormonal (TRH) envolvendo monoterapia com estrógeno ou estrógeno-progestógeno combinados, somente deve ser continuada se os benefícios superarem os riscos para o indivíduo.

### **Início da Terapia**

MERIGEST não deve ser utilizado em mulheres que estão menopausadas há pelo menos 12 meses.

Mulheres pós-menopausadas que ainda não estão recebendo terapia com estrógeno-progestógeno podem iniciá-la a qualquer momento conveniente usando MERIGEST.

Mulheres que substituem a terapia de reposição hormonal sequencial pelo uso de MERIGEST devem fazer tal substituição no final da fase estrogênica e progestogênica da terapia sequencial, sem um intervalo de descanso na administração dos comprimidos. Quando se substitui a terapia sequencial pela contínua o *status* menopausal pode não ser conhecido e em algumas mulheres estrógenos endógenos podem ainda estar sendo produzidos. Isto pode resultar em padrões imprevisíveis de sangramento.

### **Terapia com MERIGEST**

A terapia com MERIGEST é um comprimido a ser ingerido diariamente, conforme a orientação impressa na embalagem-calendário para 28 dias. MERIGEST deve ser ingerido continuamente sem intervalos entre cada embalagem de tratamento.

Se alguma dose for esquecida, esta deve ser tomada dentro de 12 horas após o horário usual da tomada. Caso contrário, a dose deve ser pulada e a subsequente deve ser tomada no dia

seguinte. O esquecimento ou a perda de uma dose pode aumentar a probabilidade de nova ocorrência de sangramento.

### **Crianças**

MERIGEST não deve ser usado em crianças.

### **Superdose**

Não há relatos de efeitos adversos relacionados à superdose com MERIGEST. Não há antídotos específicos e, caso haja necessidade de um tratamento adicional, o mesmo deve ser sintomático.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. M.S. - 1.0068.0094

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira – CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade : vide cartucho

Fabricado por: Ashton Pharmaceuticals Ltd, Ashton-under-Lyne, Inglaterra

Embalado por: Novartis Pharmaceuticals UK Ltd., Horsham, Inglaterra

Importado por: Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra - SP

CNPJ: 56.994.502/0098-62

Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.



*BPI 24.06.03 + RDC 137*