

Lactação - este medicamento não deve ser usado na lactação.

Pediatria - este medicamento não é indicado para o uso em crianças.

Geriatría (idosos) - não há restrições ou recomendações especiais com relação ao uso do produto por pacientes com idade acima de 65 anos.



Interações medicamentosas: os medicamentos que atuam como indutores de enzimas hepáticas, tais como barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, meprobamato, fenilbutazona, ampicilina, tetraciclina e rifampicina podem prejudicar a atividade dos estrógenos e progestógenos. Os agentes queratolíticos, géis e cremes depilatórios e óleos podem alterar a absorção do estradiol gel. Recomenda-se o uso deste medicamento após o banho, encontrando-se a pele livre dessas substâncias.



Reações adversas: além dos efeitos mais severos (ver Precauções e advertências), o uso de estrógenos pode ocasionar as seguintes reações adversas:

Alterações urogenitais - hemorragia genital, alterações da secreção vaginal, dismenorrea, síndrome de tensão pré-menstrual, amenorrea durante e pós-tratamento, aumento do tamanho de miomas uterinos, candidíase vaginal, cistites, desconforto nas mamas e mastodínia;

Alterações digestivas - náuseas, vômitos, cólicas intestinais, dispepsia, icterícia colestática;

Alterações dermatológicas - cloasma ou melasma, eritema multiforme, alopecia, eritema nodoso, prurido, rash cutâneo;

Alterações oftalmológicas - aumento da curvatura da córnea, intolerância ao uso de lentes de contato;

Alterações do sistema nervoso central - cefaleia, enxaqueca, vertigem, depressão ou irritabilidade;

Outros - aumento/perda de peso, edema, modificações da libido.



Posologia: a dose deve adaptar-se às necessidades individuais de acordo com a sintomatologia e o nível plasmático de estradiol durante o tratamento. Sugere-se iniciar o tratamento com duas aplicações (2 doses liberadas pela válvula dosadora) simultâneas por dia, que correspondem a uma dose de 1,5 mg de estradiol. Em pacientes não histerectomizadas, a adição de progestógeno ao tratamento com estrógeno reduz o risco de hiperplasia do endométrio e câncer do endométrio associados com o uso prolongado de estrógenos. Estudos morfológicos e bioquímicos do endométrio sugerem a necessidade de administrar proges-

tógenos no mínimo 10 a 14 dias em ciclos de 30 dias, para promover a maturação máxima do endométrio e eliminar qualquer alteração hiperplásica.

Instruções de uso



1. Retire o lacre do frasco. Gire a válvula para a direita até destravá-la. Pressione a face superior da válvula para liberar o medicamento. Inicialmente, pressione algumas vezes até eliminar todo o ar da cânula interna. A primeira dose de gel liberada poderá não ser exata; recomendamos eliminá-la.



2. Aplicar uma vez ao dia, pela manhã ou à noite, após o banho (pele limpa).



3. A aplicação pode ser feita sobre os braços, antebraços, ombros (desde o pulso até o ombro, incluindo, se necessário, a região superior das costas), coxas e abdômen.



4. Não é necessária fricção exagerada sobre a pele.



5. Este medicamento não tem odor e seca rapidamente.

6. Devido ao seu conteúdo alcoólico deve-se evitar contato com a mucosa vulvar e vaginal, assim como a pele lesada.

Mantenha sempre a válvula do frasco travada após o uso.



Superdosagem: em função do modo de administração, é improvável que ocorra superdosagem de estradiol, mas esta pode ser rapidamente revertida com a interrupção do tratamento.

• **Pacientes idosos:** veja o item "geriatria" em "Precauções e advertências".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS - 1.0974.0139
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Jr.
CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:
vide cartucho/rótulo.



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• **Forma farmacêutica e apresentações:**

Gel 0,75 mg/1,25 g. Frasco plástico dosador com 80 g.

• **USO ADULTO.**

• **Composição:**

Gel:

Cada 1,25 g do gel contém:

estradiol 0,75 mg

Excipientes: álcool etílico, carbômer, trolamina, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.



INFORMAÇÕES À PACIENTE

• Este medicamento é útil no tratamento dos sinais e sintomas provenientes da deficiência estrogênica que ocorrem na menopausa, tais como ondas de calor, distúrbios do sono e etc.

• Mantenha o medicamento em temperatura ambiente (15 a 30°C) e protegido da luz.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

• Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento com estradiol ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando. Este medicamento não deve ser usado na lactação.

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O gel deve ser aplicado sobre a pele limpa (preferencialmente após o banho), na região dos braços, antebraços, ombros, coxa e abdômen. Não é necessária fricção exagerada. Devido

Fabricado por
Blisfarm Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua da Lua 147 Jardim Ruyce
Diadema SP

Registrado por
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.
Av Paulo Ayres 280
Taboão da Serra SP 06767-220
SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

biolab

02844C - Dim: 3,20x 160mm

ao seu conteúdo alcoólico, deve-se evitar contato com a mucosa vulvar e vaginal, assim como, áreas de pele lesada.

• Não interrompa o tratamento com estradiol sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

• Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Estradiol é geralmente bem tolerado, contudo, ocasionalmente podem ocorrer náuseas, inchaço e dor de cabeça. Se ocorrer sensação de desconforto nas mamas, sangramento de escape (sangramento vaginal de pequenas quantidades de sangue), retenção de líquidos ou inchaço durante o tratamento, que persista por mais de 6 semanas, é necessário consultar seu médico. Quando se utiliza estradiol em associação com um progestógeno (hormônio) é normal a ocorrência de um sangramento semelhante a uma menstruação, após a suspensão do progestógeno. Se ocorrer sangramento intenso, avise ao médico antes de continuar o tratamento.

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

• Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento com estradiol.

• **Contraindicações:** este medicamento não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula; câncer de mama ou de útero; sangramento vaginal de origem não determinada; doença grave do fígado; doenças circulatórias; gravidez e lactação.

Precauções: avise ao seu médico caso tenha doença cardíaca, pressão alta, doença dos rins ou do fígado, epilepsia, enxaqueca, diabetes, história ou doença circulatória ou se observar alterações das mamas ou do útero, pois tais doenças requerem cuidados especiais durante o tratamento com estradiol. Avise ao médico se houver caso de câncer de mama na família. Antes de iniciar o tratamento, a paciente deve passar por exame clínico e ginecológico que deve ser repetido ao menos 1 vez por ano. (Veja item Precauções nas Informações Técnicas).

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

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



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

• **Características:** como todos os hormônios esteroides, os estrógenos exercem seus efeitos metabólicos ao nível intracelular. Nas células dos órgãos-alvo, os estrógenos interagem com um receptor específico para formar um complexo que estimula a síntese do DNA e de proteínas. Tais receptores foram identificados em vários órgãos, como hipotálamo, hipófise, vagina, uretra, útero, mamas, fígado e osteoblastos.

O estradiol, que na mulher, da menarca à menopausa, é produzido principalmente pelos folículos ovarianos, é o estrógeno mais ativo no receptor. Após a menopausa, quando os ovários cessam sua função, somente pequena quantidade de estradiol é ainda produzida, por exemplo, pela aromatização da androstenediona e em menor escala, da testosterona pela enzima aromatase, produzindo estrona e estradiol respectivamente. A estrona é transformada em estradiol pela enzima 17β-hidroxiesteroide desidrogenase. Ambas as enzimas predominam nos tecidos gordurosos, hepático e muscular.

Em muitas mulheres a suspensão da produção do estradiol ovariano dá origem a instabilidade termorregulatória e vasomotora (fogachos), distúrbios do sono e atrofia progressiva do sistema urogenital. Estes distúrbios podem ser eliminados, em grande parte, por meio do tratamento de reposição estrogênica. Em função da acelerada perda de massa óssea, induzida pela deficiência de estrógeno na pós-menopausa, muitas mulheres desenvolvem osteoporose, particularmente da coluna vertebral, do quadril e do punho. Isto pode ser prevenido pelo tratamento de reposição estrogênica, preferencialmente iniciada imediatamente após o início da menopausa.

O estradiol gel produz elevações significativas nas concentrações de estradiol e estrona, fornecendo níveis séricos relativamente estáveis. Estes dados indicam que o fluxo constante de estradiol na circulação é promovido pela pele, que atua como membrana semi-permeável e reservatório. Estudos clínicos realizados com estradiol gel demonstraram absorção dinâmica e consistente e subsequente conversão de estradiol em estrona.

De acordo com os valores da linha de base e área sob a

curva nos tempos 0 - 72 horas, a aplicação percutânea de estradiol gel (1,5 mg) libera 60 µg/dia. Os níveis séricos de estradiol são aproximadamente 70 pg/ml.

O estradiol é metabolizado principalmente no fígado e seus metabólitos mais importantes são estradiol, estrona e seus conjugados (glicuronídeos e sulfatos); estes são bem menos ativos do que o estradiol. A maioria dos conjugados é excretada na urina. Os metabólitos de estrógenos são também submetidos à circulação entero-hepática.



Indicações: tratamento de sinais e sintomas advindos da deficiência estrogênica, decorrente da menopausa natural ou cirurgicamente induzida, como por exemplo, fogachos, distúrbios do sono, atrofia urogenital, assim como alterações do humor associadas a eles. Prevenção da perda óssea acelerada na pós-menopausa.

Em pacientes com útero intacto, o estrógeno deve ser suplementado pela administração sequencial de um progestógeno.



Contraindicações: *carcinoma de mama ou de endométrio; endometriose; sangramento vaginal de origem não determinada; lesão hepática grave; tromboflebite ativa ou distúrbios tromboembólicos; hipersensibilidade aos componentes da fórmula; gravidez e lactação.*



Precauções e advertências:

Gerais - este medicamento, como qualquer forma de tratamento à base de hormônios sexuais, deve somente ser prescrito após exame clínico e ginecológico completo e exclusão de anomalia endometrial e de câncer de mama. Assim como outros regimes de reposição hormonal, as pacientes que recebam tratamento prolongado devem passar regularmente por exame clínico geral e ginecológico completo, incluindo-se monitorização do endométrio, se for considerado necessário. A maioria dos estudos não tem demonstrado associação entre as doses usuais de estrógeno para tratamento de reposição hormonal e o risco de desenvolvimento de câncer de mama. Alguns estudos têm relatado aumento modesto no risco de câncer de mama em mulheres que fazem uso do tratamento de reposição hormonal com estrógenos por períodos prolongados (mais de 5 anos). Enquanto os efeitos do tratamento combinado estrógenos-progestógenos não são conhecidos, as evidências disponíveis sugerem que os progestógenos não tem influência significativa no risco de câncer de mama em pacientes que usam estrógenos por longo período.

Recomenda-se que, para tratamento por longos períodos, os benefícios potenciais sejam avaliados em relação aos riscos de ocorrência de câncer de mama em cada paciente. As mulheres sob este tratamento, em particular aquelas com doença fibrocística de mama ou com história familiar de câncer de mama (parentes de 1ª grau), devem fazer exames regulares das mamas e devem ser instruídas a fazer autoexame das mamas. Recomenda-se que a mamografia seja realizada antes do início do tratamento e repetida a intervalos regulares, em pacientes de alto risco.

As pacientes com leiomioma uterino, que pode aumentar durante o tratamento com estrógeno, devem ser cuidadosamente monitorizadas. Uma vez que a superdosagem de estrógeno pode causar retenção hídrica, as pacientes com insuficiência cardíaca, hipertensão, distúrbios da função hepática ou renal, epilepsia ou enxaqueca devem ser mantidas sob especial vigilância.

Não foi relatado que mulheres sob tratamento de reposição de estrógenos tenham risco aumentado de tromboflebite e/ou doença tromboembólica. Entretanto, as mulheres com história familiar positiva e aquelas com história de distúrbio tromboembólico, durante a gravidez ou associado ao uso de estrógenos, devem ser mantidas sob acompanhamento especial. Recomenda-se cautela em pacientes com história de icterícia relacionada com uso de estrógeno.

Em pacientes que desenvolverem icterícia colestática, o medicamento deve ser descontinuado enquanto se investiga a causa.

Embora observações até o presente sugiram que os estrógenos não prejudiquem o metabolismo dos carboidratos, as pacientes diabéticas devem ser monitorizadas durante o início do tratamento, até que estejam disponíveis informações adicionais.

A monoterapia prolongada com estrógenos aumenta o risco de hiperplasia e de carcinoma endometrial, em mulheres pós-menopausadas, a não ser que se faça a suplementação sequencial de um progestógeno para proteção do endométrio.

Sabe-se que a sensibilização por contato pode ocorrer com todas as aplicações tópicas. Embora seja extremamente raro, as pacientes que desenvolverem sensibilização por contato a qualquer dos componentes da fórmula devem ser alertadas de que pode ocorrer reação de hipersensibilidade com a exposição continuada ao agente causador.

Gravidez - este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.