Angeliq®

Bayer S.A.

Comprimidos revestidos

1 mg estradiol + 2 mg drospirenona

Angeliq®
estradiol
drospirenona

APRESENTAÇÃO:

Cartucho contendo 1 blíster-calendário com 28 comprimidos revestidos

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido de Angeliq® (estradiol + drospirenona) contém 1 mg de estradiol (correspondente a 1,033 mg de estradiol hemi-hidratado) e 2 mg de drospirenona.
Excipientes: lactose monoidratada, amido, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, talco, dióxido de titânio, pigmento de óxido de ferro vermelho

INFORMAÇÕES À PACIENTE:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do medicamento sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o medicamento, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de terapia de reposição hormonal. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento e sobre a necessidade de consultar o seu médico regularmente. Converse com o seu médico para obter mais esclarecimentos sobre a ação do medicamento e sua utilização.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Angeliq® (estradiol + drospirenona) é indicado na terapia de reposição hormonal para o tratamento de sintomas do climatério em mulheres na pós-menopausa há mais de um ano, tais como ondas de calor e suor excessivo, distúrbios do sono, comportamento depressivo, nervosismo e sinais de involução da bexiga e dos órgãos genitais. Angeliq® (estradiol + drospirenona) é adequado para mulheres que ainda possuem útero (útero intacto).

Algumas mulheres são mais predispostas do que outras ao desenvolvimento de osteoporose quando atingem idade mais avançada, dependendo de seu histórico clínico e

estilo de vida. Se for adequado, você pode ter a prescrição de Angeliq® (estradiol + drospirenona) para prevenção de osteoporose.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Angeliq® (estradiol + drospirenona) é apresentado na forma de um comprimido revestido para terapia de reposição hormonal (TRH).
Cada comprimido revestido contém estradiol e um progestógeno (drospirenona), hormônios que deixam de ser produzidos durante o climatério (fase da vida da mulher após a menopausa). Desta forma, este medicamento repõe os hormônios que o organismo não produz mais. Embora o climatério seja natural, frequentemente causa sintomas relacionados à perda gradual dos hormônios produzidos pelos ovários. Adicionalmente, essa perda deixa os ossos mais fracos. Em algumas mulheres, este efeito pode ser acentuado e dar origem à osteoporose que, posteriormente pode resultar em fraturas. Estudos clínicos realizados com medicamentos que promovem reposição hormonal indicam que o tratamento a longo prazo reduz o risco de fraturas ósseas.
De acordo com "Women's Health Questionnaire", Angeliq® (estradiol + drospirenona) promove efeito positivo no bem-estar e na qualidade de vida. As principais melhorias podem ser observadas nos sintomas somáticos, ansiedade e dificuldades cognitivas.
Além disso, estudos clínicos sugerem que, em mulheres após a menopausa (após o último episódio de sangramento), o risco de se ter câncer no intestino grosso (cólon) pode ser reduzido.
O estrogênio (por exemplo, a substância ativa estradiol) evita ou alivia os sintomas desagradáveis do climatério. A adição contínua do progestógeno (por exemplo, a substância ativa drospirenona) evita o espessamento do revestimento do útero (endométrio) e leva à redução (e à subsequente eliminação na maioria das mulheres) de sangramento do tipo menstrual.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Angeliq® (estradiol + drospirenona) nas situações descritas a seguir. Informe ao seu médico se:

- **você tem sangramento vaginal sem explicação;**
- **você tem ocorrência ou suspeita de câncer de mama;**
- **você tem ocorrência ou suspeita de outras doenças malignas influenciáveis por hormônios sexuais;**
- **você tem ou já teve tumor no fígado (benigno ou maligno);**
- **você tem doença grave no fígado;**
- **você tem ou já teve doença renal (rim) grave, enquanto os valores laboratoriais para função renal estiverem fora do intervalo considerado normal;**
- **você tem histórico de ataque cardíaco (infarto) e/ou derrame recentes;**

- **você tem histórico atual ou anterior de trombose (formação de coágulo de sangue) nos vasos sanguíneos das pernas (trombose venosa profunda) ou dos pulmões (embolia pulmonar);**
- **você tem alto risco de trombose em veias ou artérias;**
- **você tem presença de níveis muito elevados de triglicérides (um tipo especial de gordura no sangue);**
- **você está grávida ou amamentando;**
- **você tem alergia (hipersensibilidade) a qualquer um dos componentes de Angeliq® (estradiol + drospirenona) (vide "Composição").**

Se qualquer uma destas situações ocorrer pela primeira vez enquanto você estiver tomando Angeliq® (estradiol + drospirenona), descontinue o uso do medicamento imediatamente e consulte seu médico.

O medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação. Informe ao seu médico se ficar grávida ou começar a amamentar durante o uso deste medicamento.

Angeliq® (estradiol + drospirenona) é indicado para mulheres na pós-menopausa há mais de um ano.

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

➢ **Advertências e Precauções**

Seu médico poderá solicitar exame ginecológico, exame das mamas, avaliação da pressão arterial e outros exames que forem julgados adequados. Se você apresenta histórico de qualquer doença no fígado, seu médico irá monitorar sua função hepática periodicamente.

Em caso de presença de tumor benigno (adenoma) do lobo anterior da hipófise (uma pequena glândula na base do cérebro), é necessário acompanhamento médico rigoroso, incluindo exames de sangue para avaliar os níveis de um hormônio denominado prolactina.
Angeliq® (estradiol + drospirenona) não é um contraceptivo oral. Se você ainda tem a possibilidade de engravidar, é improvável que Angeliq® (estradiol + drospirenona) altere esta possibilidade. Porém, se seu médico já a orientou que não há necessidade de utilizar outro método contraceptivo, você não precisa fazê-lo enquanto estiver tomando Angeliq® (estradiol + drospirenona).

➢ **Que precauções devem ser adotadas?**

Antes do início do tratamento converse com seu médico sobre os riscos e os benefícios de Angeliq® (estradiol + drospirenona).

Seu médico irá discutir com você os benefícios e os riscos do uso de Angeliq® (estradiol + drospirenona). Ele irá verificar, por exemplo, se você tem risco mais elevado de trombose devido a uma combinação de fatores ou a possibilidade de um fator muito importante. No caso de combinação de fatores, o risco pode ser ainda maior do que simplesmente adicionar dois riscos individuais. Se o risco for muito alto, seu médico não prescreverá a TRH.

Dois grandes estudos clínicos realizados com estrogênios equinos conjugados (EEC) combinados com acetato de medroxiprogesterona (AMP), hormônios utilizados na terapia de reposição hormonal (TRH), sugerem que o risco de ocorrência de ataque cardíaco (infarto do miocárdio) pode aumentar discretamente no primeiro ano de uso destas substâncias. Este risco não foi observado em um grande estudo clínico realizado somente com estrogênios equinos conjugados (EEC). Em dois outros grandes estudos clínicos realizados com estes hormônios, o risco de ocorrer derrame aumentou em 30 a 40%.

Embora estes estudos não tenham sido feitos com Angeliq® (estradiol + drospirenona), não se deve usar este medicamento para prevenir doença cardíaca e/ou derrame.

O uso de terapia de reposição hormonal requer cuidadosa supervisão médica na presença de qualquer uma das situações descritas a seguir. Seu médico poderá lhe explicar. Portanto, comunique o seu médico antes do início da TRH com Angeliq® (estradiol + drospirenona) se:

- **você tem risco aumentado de trombose (formação de coágulo sanguíneo) (o risco aumenta com a idade, podendo ser maior no caso de você ou algum familiar direto tiverem histórico de trombose nos vasos sanguíneos das pernas ou dos pulmões, se você estiver acima do peso ou possuir varizes);**
- **você já toma Angeliq® (estradiol + drospirenona), informe seu médico, com antecedência, sobre qualquer previsão de hospitalização ou cirurgia. O risco de trombose venosa profunda pode aumentar temporariamente com cirurgias de grande porte, traumatismos graves ou imobilização prolongada;**
- **você sofre de doença dos rins leve a moderada e está sob terapia (medicamentos poupadores de potássio). Neste caso, informe ao seu médico que tipo de medicamento você está utilizando, ele poderá lhe orientar;**
- **você tem leiomioma (tumor benigno do útero);**

- **você tem ou já teve endometriose (presença de tecido de revestimento do útero – endométrio - em locais no organismo onde normalmente esse tecido não seria encontrado);**
- **você tem doença do fígado ou da vesícula biliar;**
- **você tem histórico de icterícia (pele amarelada) durante gestação ou uso prévio de hormônios sexuais;**
- **você sofre de diabetes;**
- **você tem presença de níveis elevados de triglicérides (um tipo de gordura no sangue);**
- **você tem pressão alta;**
- **você tem ou já teve cloasma (pigmentação marrom-amarelada na pele); neste caso, evite exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta durante a terapia de reposição hormonal;**
- **você sofre de epilepsia;**
- **você tem mamas com nódulo ou doloridas (doença benigna de mama);**
- **você sofre de asma;**
- **você sofre de enxaqueca;**
- **você tem doenças hereditárias, tais como porfiria (distúrbio metabólico) ou otosclerose (surdez);**
- **você tem lúpus eritematoso sistêmico (LES, doença imunológica crônica);**
- **você tem ou já teve coreia menor (doença que provoca movimentos involuntários e anormais do corpo);**
- **você tem episódios de inchaço em partes do corpo, tais como mãos, pés, face, vias aéreas, causados por angioedema hereditário. O hormônio estradiol contido em Angeliq® (estradiol + drospirenona) pode desencadear ou intensificar estes sinais e sintomas do angioedema hereditário;**
- **você tem 65 anos ou mais ao iniciar a TRH, pois há evidências limitadas de estudos clínicos que mostram que o tratamento hormonal pode aumentar o risco de perda significativa de habilidades intelectuais como memória (demência).**

➢ **TRH e o câncer**

- Câncer do endométrio

O risco de câncer do endométrio (câncer do revestimento do útero) aumenta quando estrogênios são usados isoladamente por períodos prolongados. O progestógeno presente em Angeliq® (estradiol + drospirenona) diminui este risco.

- Câncer de mama

A Terapia de Reposição Hormonal (TRH) pode aumentar o risco de câncer de mama. O risco extra depende de quanto tempo você usa a TRH. O risco aumentado

de câncer de mama pode ser mais baixo com produtos exclusivamente de estrogênio. No entanto, se você parar a TRH, o risco extra diminui com o tempo.
São observados aumentos semelhantes dos diagnósticos de câncer de mama, por exemplo, nos casos de atraso da menopausa natural, consumo excessivo de bebidas alcoólicas ou sobrepeso acentuado (adiposidade).
A TRH pode alterar a mamografia (aumenta a densidade das imagens mamográficas) e dificultar a detecção de câncer de mama em alguns casos. Desta forma, seu médico pode optar pelo uso de outras técnicas para detecção de câncer de mama.

- Câncer de ovário:
O câncer de ovário é menos comum do que o câncer de mama.
Alguns estudos mostram um ligeiro aumento do risco global de desenvolver câncer de ovário em mulheres que usaram TRH quando comparado com as que nunca usaram TRH. Em mulheres que atualmente usam TRH, esse risco foi ainda maior. Estas associações não foram mostradas em todos os estudos. Não há evidência consistente de que o risco de desenvolver câncer de ovário esteja relacionado com a duração da TRH. No entanto, o risco pode ser mais relevante com o uso prolongado (durante vários anos).

- Câncer de fígado
Durante ou após o uso de hormônios sexuais tais como os contidos em Angeliq® (estradiol + drospirenona), foram observados raros casos de tumores hepáticos benignos e, ainda mais raramente de tumores hepáticos malignos que, em casos isolados, ocasionaram hemorragias intra-abdominais com risco para a vida da paciente. Embora tais eventos sejam extremamente improváveis, informe seu médico se você apresentar quaisquer distúrbios abdominais incomuns que não desapareçam em curto espaço de tempo.

Descontinue o uso de Angeliq® (estradiol + drospirenona) e procure o médico imediatamente se apresentar:
- **ocorrência, pela primeira vez, de enxaqueca (tipicamente representada por dor de cabeça latejante e náuseas e precedida por distúrbios visuais);**
- **agravamento de enxaqueca preexistente ou dor de cabeça com intensidade ou frequência incomuns;**
- **distúrbios repentinos de visão ou audição;**
- **veias inflamadas (flebite).**

Descontinue imediatamente a terapia com Angeliq® (estradiol + drospirenona) e procure seu médico se você apresentar:

- **falta de ar;**
- **tosse com sangue;**
- **dores incomuns ou inchaço nas pernas ou braços;**
- **dificuldade respiratória repentina;**
- **desmaio.**

Podem ser sinais indicativos de formação de coágulo (trombose).

Angeliq® (estradiol + drospirenona) também deve ser interrompido imediatamente se você ficar grávida ou apresentar icterícia (pele e mucosas amareladas).

Procure seu médico se ocorrer sangramento após um período prolongado de ausência de menstruação (amenorreia).

- **Gravidez e lactação**

Angeliq® (estradiol + drospirenona) não deve ser utilizado por mulheres durante a gravidez ou lactação.
Entretanto, estudos têm demonstrado que hormônios esteroides (tais como, as substâncias ativas contidas em Angeliq® (estradiol + drospirenona)) não parecem aumentar o risco de malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres que tenham utilizado tais hormônios antes da gestação ou que utilizaram inadvertidamente no início da gestação.
Pequenas quantidades de hormônios sexuais podem ser excretadas no leite materno.

"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento (Categoria X)."

- **O que deve ser observado quando dirigir ou operar máquinas?**

- Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas Não foi observado nenhum efeito sobre o uso de Angeliq® (estradiol + drospirenona) quanto à capacidade de dirigir e operar máquinas.

- **O que devo fazer se estiver utilizando outros medicamentos?**

- Ingestão concomitante com outras substâncias:
Informe o seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive medicamentos obtidos sem prescrição. Também informe qualquer outro médico ou dentista que prescrever (ou

farmacêutico que dispensar) outro medicamento, que você faz uso de Angeliq® (estradiol + drospirenona).
Alguns medicamentos podem ter influência nos níveis de Angeliq® (estradiol + drospirenona) no sangue, podem afetar a ação da terapia de reposição hormonal (TRH) e causar sangramento inesperado. Isto foi verificado com medicamentos utilizados no tratamento de:
- epilepsia (por exemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato);
- tuberculose (por exemplo, rifampicina);
- infecções pelo vírus da hepatite C e pelo vírus da imunodeficiência humana – HIV (também chamados de inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa não nucleosídica);
- infecções fúngicas (griseofulvina, itraconazol, cetoconazol, voriconazol, fluconazol);
- infecções bacterianas (macrolídeos, por exemplo, claritromicina, eritromicina);
- certas doenças cardíacas, pressão alta (bloqueadores do canal de cálcio, como por exemplo, verapamil, diltiazem);
- produtos medicinais a base de erva-de-São-João
- suco de toranja ("grapefruit")

Angeliq® (estradiol + drospirenona) apresenta um potencial para diminuir a pressão arterial em mulheres com pressão alta. Caso você utilize medicamentos anti-hipertensivos, converse com seu médico que irá lhe orientar.

- **Consumo de álcool**

O consumo excessivo de bebida alcoólica durante o uso de TRH exerce influência sobre o tratamento. Seu médico poderá orientá-la a respeito.

- **Exames laboratoriais**

A TRH pode alterar os resultados de certos exames laboratoriais. Sempre informe ao seu médico ou à equipe do laboratório que você está em terapia de reposição hormonal.

"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?

Angeliq® (estradiol + drospirenona) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC). Proteger da 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."

- **Características organolépticas**

Angeliq® (estradiol + drospirenona) apresenta-se na forma de comprimidos revestidos de cor vermelho rosado sem odor ou gosto 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?

A cartela de Angeliq® (estradiol + drospirenona) contém 28 comprimidos revestidos. Tome um comprimido por dia. Não importa em que período do dia você toma o comprimido, mas, uma vez escolhido um determinado horário, você deve mantê-lo aproximadamente constante. Tome o comprimido com líquido, se necessário. A ingestão junto com alimentos não interfere com a ação de Angeliq® (estradiol + drospirenona). Inicie uma nova cartela no dia seguinte à tomada do último comprimido da cartela anterior. Nunca deixe intervalo entre as cartelas. A tomada de comprimidos é contínua. Seu médico irá lhe informar sobre a duração do tratamento.
Se você estiver usando TRH pela primeira vez ou se estiver mudando de um medicamento para TRH combinada contínua (onde todos os comprimidos contêm a mesma composição), a tomada de Angeliq® (estradiol + drospirenona) pode ser iniciada a qualquer momento.
Se você estiver mudando de uma TRH combinada sequencial (na qual os comprimidos têm composição diferente e geralmente apresentam cores diferenciadas), complete o ciclo atual da terapia antes de iniciar o uso de Angeliq® (estradiol + drospirenona).
"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 deve ser partido, aberto ou mastigado."

- **Informações adicionais para populações especiais:**

- Crianças e adolescentes
Angeliq® (estradiol + drospirenona) não é indicado para o uso em crianças e adolescentes.

- Pacientes idosas
Não existem dados que sugiram a necessidade de ajuste de dose em pacientes idosas.

- Pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado)
Em mulheres com insuficiência hepática leve ou moderada, a drospirenona é bem tolerada. Não tome Angeliq® (estradiol + drospirenona) se você tem ou teve tumores no fígado. Não tome Angeliq® se você tiver doença grave do fígado (vide item "Quando não devo usar este medicamento?")

- Pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins)
Em mulheres com insuficiência renal leve ou moderada, foi observado um pequeno aumento na exposição da drospirenona, no entanto não é esperado ser de relevância clínica. Angeliq® (estradiol + drospirenona) é contraindicado em mulheres com doença grave dos rins (vide item "Quando não devo usar este medicamento?")

➢ **O que devo fazer se apresentar sangramento diferente?**
Angeliq® (estradiol + drospirenona) foi planejado para terapia de reposição hormonal sem ocorrência de sangramento no ciclo. Entretanto, durante os primeiros meses de tratamento, pode ocorrer sangramento a qualquer momento, mas é improvável que seja abundante. Os sangramentos devem diminuir e finalmente parar.

Se continuar a ocorrer sangramento importante ou se o sangramento ou gotejamento tornarem-se incômodos para você, consulte seu médico sobre a descontinuação do tratamento ou mudança para uma terapia sequencial.
"Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista."

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

Se houver um atraso de menos de 24 horas, tome o comprimido esquecido assim que lembrar e tome o próximo comprimido no horário habitual.

Se houver um esquecimento com atraso de mais de 24 horas do horário habitual, deixe o comprimido esquecido na cartela e continue tomando os comprimidos restantes no horário habitual nos dias seguintes.

Se houver interrupção da tomada dos comprimidos por vários dias, pode ocorrer sangramento irregular.

“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?

Como todos os medicamentos, Angeliq® (estradiol + drospirenona) pode ocasionar reações adversas.

- **Resumo do perfil de segurança**

As reações adversas graves que estão associadas à utilização da terapia de reposição hormonal e sintomas relacionados estão descritas no item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”.

Leia essas informações com cuidado e, se necessário, consulte seu médico.
As reações adversas mais frequentemente relatadas com o uso de Angeliq® (estradiol + drospirenona) são dor nas mamas, sangramento vaginal (sangramento do trato genital feminino) e dores abdominais e gastrintestinais.

Durante os primeiros meses de tratamento, pode ocorrer sangramento vaginal em episódios inesperados (sangramento e gotejamento). Estes geralmente são temporários e normalmente desaparecem com a continuação do tratamento. Se isto não ocorrer, consulte seu médico.

As reações adversas graves incluem coágulos nas artérias e veias (trombose) e câncer de mama.

As reações adversas descritas a seguir são baseadas nos relatórios dos estudos clínicos.

As reações adversas estão representadas em ordem decrescente de gravidade, separadas por grupo de frequência.

- Reações adversas muito comuns (mais de 1 a cada 10 pessoas pode apresentar estas reações): dor nas mamas*, sangramento vaginal (sangramento do trato genital feminino).**

- Reações adversas comuns (até 1 a cada 10 pessoas pode apresentar estas reações): labilidade emocional, enxaqueca, dores abdominais e gastrintestinais, pólipo no colo do útero.

- Reações adversas incomuns (até 1 a cada 100 pessoas pode apresentar estas reações): formação de coágulos arteriais e venosos (trombose)*, câncer de mama.**

*** Evidência relacionada ao grau de parentesco e a frequência estimada foram derivadas dos estudos epidemiológicos com Angeliq® (EURAS HRT).**
"Eventos tromboembólicos arteriais e venosos" envolvem as seguintes entidades médicas: oclusão venosa profunda periférica; trombose e embolia/ oclusão vascular pulmonar; trombose, embolia e infarto/ infarto do miocárdio/ infarto cerebral e derrame não caracterizado como hemorrágico.
**** Evidência relacionada ao grau de parentesco foi derivada dos dados da experiência pós-comercialização, e a frequência estimada foi derivada de estudos clínicos com Angeliq® (estradiol + drospirenona).**
***** Incluindo desconforto nas mamas.**

Para informações adicionais sobre eventos tromboembólicos arteriais e venosos, câncer de mama e enxaqueca, vide item "Quando não devo usar Angeliq® (estradiol + drospirenona)?".

- **Descrição das reações adversas reportadas**

As reações adversas com frequência muito baixa ou aparecimento tardio dos sintomas que estão relacionadas ao grupo de medicamentos combinados de uso contínuo para terapia de reposição hormonal estão listadas a seguir (vide item "Quando não devo usar este medicamento?").

- **Tumores**

- Tumor de fígado (benigno e maligno);
- Condições malignas e pré-malignas influenciadas por esteroides sexuais (se uma determinada condição é conhecida, constitui-se uma contraindicação para o uso de Angeliq® (estradiol + drospirenona)).
Em alguns estudos, a ocorrência de câncer de ovário foi observada com frequência ligeiramente maior em usuárias de TRH (TRH com apenas estrogênio ou combinado de estrogênio-progestógeno). O risco pode ser mais relevante com o uso prolongado (durante vários anos).

- **Outras condições**

- Doença da vesícula biliar (sabe-se que os estrogênios aumentam a formação de cálculos da vesícula biliar);
- Demência (existe evidência limitada, observada em estudos clínicos com produtos contendo estrogênios equinos conjugados (EEC), de que a terapia hormonal pode

aumentar o risco de provável demência se iniciada em mulheres com idade igual ou superior a 65 anos. O risco pode diminuir se o tratamento for iniciado próximo da menopausa, como observado em outros estudos. Não se sabe se estes dados também se estendem a outros medicamentos para TRH);
- Câncer do endométrio (estudos sugerem que a adição apropriada de progestógeno na terapia elimina o aumento no risco resultante da terapia utilizando apenas estrogênios);
- Pressão alta (Angeliq® (estradiol + drospirenona) apresenta potencial para diminuir a pressão arterial em mulheres com pressão arterial elevada);
- Distúrbios da função hepática;
- Níveis elevados de triglicérides (risco aumentado de pancreatite em usuárias de TRH);
- Alterações na tolerância à glicose e resistência periférica à insulina;
- Aumento do tamanho de miomas uterinos;
- Reativação de endometriose;
- Adenoma (tumor geralmente benigno) de hipófise (prolactinoma) (risco de agravamento de hiperprolactinemia ou indução de crescimento de tumor);
- Cloasma (manchas castanho amarelada na pele);
- Icterícia e/ou prurido (coceira intensa) relacionado à colestase (supressão do fluxo da bile);
- Ocorrência ou agravamento de doenças para as quais a associação com TRH não é conclusiva: epilepsia, doença benigna das mamas, asma, porfiria, lúpus eritematoso sistêmico, otosclerose, coreia menor;
- Em mulheres com angioedema hereditário, o uso de estrogênios exógenos pode induzir ou intensificar os sintomas de angioedema (episódios de inchaço em partes do corpo, tais como mãos, pés, face, vias aéreas);
- Hipersensibilidade (incluindo erupção cutânea e urticária).

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

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

Não há relatos de efeitos adversos relacionados à superdose. A superdose pode causar náuseas, vômitos e sangramento irregular. Não é necessário tratamento específico, mas caso você não tenha certeza, consulte o seu médico.

“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 - 1.7056.0039
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16532

Fabricado por:
Bayer Weimar GmbH und Co. KG
Weimar – Alemanha

Embalado por:
Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda.
São Paulo – SP

Importado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100 – Socorro
04779-900 – São Paulo – SP
C.N.P.J. n.º 18.459.628/0001-15
www.bayerhealthcare.com.br
Indústria Brasileira

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/06/2021.

VE0121-CCDS12

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
13/06/2014	0471509/14-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	13/06/2014	- Interações medicamentosas	VP/VPS	Comprimidos revestidos 1 mg + 2 mg
04/12/2015	1058874/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2015	1058874/15-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2015	- Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Reações Adversas - Resultados e eficácia -Características Farmacológicas	VPS	Comprimidos revestidos 1 mg + 2 mg
18/12/2019	3496022/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2019	3496022/19-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2019	- Apresentação; -Reações Adversas (“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/vigimed, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”)	VPS	Comprimidos revestidos 1 mg + 2 mg
29/06/2020	2079956/20-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2020	2079956/20-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2020	- Apresentação	VP/VPS	Comprimidos revestidos 1 mg + 2 mg

16/12/2020	4448820/20-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2020	4448820/20-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2020	<u>VP:</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? <u>VPS:</u> - Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Reações Adversas	VP/VPS	Comprimidos revestidos 1 mg + 2 mg
10/06/2021	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2021	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2021	<u>VP:</u> 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? <u>VPS:</u> 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas 10. Superdose	VP/VPS	Comprimidos revestidos 1 mg + 2 mg