Science for a Better Life

Avaden®

Bayer S.A.

Comprimidos revestidos

1 mg estradiol / 1 mg estradiol + 0,025 mg gestodeno

Avaden®
estradiol
gestodeno

APRESENTAÇÃO:
Cartucho com 1 envelope contendo blíster de 28 comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido bege de Avaden® contém 1 mg de estradiol.
Excipientes: lactose, amido, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, pigmento de óxido de ferro amarelo, pigmento de óxido de ferro vermelho e talco

Cada comprimido revestido azul de Avaden® contém 1 mg de estradiol e 0,025 mg de gestodeno.
Excipientes: lactose, amido, povidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, índigo carmim e talco

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

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso de terapia 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 maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Avaden® é um medicamento destinado à terapia de reposição hormonal (TRH), para alívio dos sinais e sintomas associados à menopausa e prevenção da osteoporose na pós-menopausa.
Converse com seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Science for a Better Life

Avaden® contém dois tipos de hormônio, o estradiol e o progestógeno (gestodeno). Desta forma, este medicamento repõe os hormônios que o organismo não produz mais ao longo da vida. O estradiol previne e/ou alivia sintomasdesagradáveis da menopausa, como fogachos, sudorese (suor excessivo), alterações no sono e humor, nervosismo e ressecamento vaginal. O gestodeno evita o espessamento da camada de revestimento do útero e induz sangramento semelhante ao menstrual em média a cada 28 dias, com intensidade e duração geralmente menor ou igual à menstruação normal, o qual dura entre 4 e 6 dias.
Algumas mulheres são mais favoráveis que outras para desenvolver osteoporose em idade avançada. Seu médio poderá prescrever Avaden® para prevenir a osteoporose.
Converse com seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Avaden® é contraindicado em caso de gravidez ou amamentação; sangramento vaginal irregular de causa desconhecida; presença ou suspeita de câncer de mama; presença ou suspeita de câncer que pode se desenvolver sob a influência de hormônios sexuais; presença ou história de tumor de fígado (benigno ou maligno); doença grave de fígado; história recente de ataque cardíaco e/ou derrame; história atual ou anterior de trombose (formação de coágulo sanguíneo) nos vasos sanguíneos das pernas (trombose venosa profunda) ou dos pulmões (embolia pulmonar); alto risco de trombose venosa ou arterial (coágulo sanguíneo); níveis sanguíneos muito elevados de um tipo especial de gordura (triglicérides) no sangue; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de Avaden®.

Se qualquer uma dessas condições surgir pela primeira vez durante tratamento com Avaden® descontinue o uso imediatamente e consulte seu médico.

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

- **Advertências e Precauções**

Antes de iniciar ou reiniciar o tratamento, seu médico poderá solicitar a realização de exames clínico geral (incluindo pressão arterial) e ginecológico detalhados (incluindo mamas e citologia cervical de rotina), além de uma avaliação do seu histórico clínico e familiar.

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

Seu médico irá discutir com você os benefícios e os riscos do uso de Avaden®. Ele irá verificar, por exemplo, se você tem risco mais elevado de trombose devido a uma combinação de fatores ou um único fator de risco muito alto. No caso de uma combinação de fatores de risco, o risco pode ser mais alto que uma simples adição de dois fatores individuais. Se o risco for muito alto, seu médico não irá prescrever o uso da TRH. Neste caso, o risco pode ser ainda maior.

Em caso de suspeita ou presença de doença no fígado, seu médico irá monitorar sua função hepática regularmente.

Em caso de presença de adenoma no lóbulo anterior da glândula pituitária (hipófise) (crescimento da parte anterior de uma glândula, ou seja, um órgão que secreta certas substâncias, localizado no cérebro, chamada glândula pituitária), é necessário acompanhamento médico rigoroso, incluindo avaliação periódica dos níveis de prolactina.

Avaden® não é um contraceptivo oral. Se necessário, devem ser utilizadas medidas adequadas não-hormonais para evitar a possibilidade de gravidez, com exceção dos métodos de ritmo (tabelinha) e da temperatura. Se houver suspeita de ocorrência de gravidez, a terapia deve ser interrompida até que esta possibilidade seja excluída.

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 Avaden®, não se deve usar este medicamento para prevenir doença cardíaca e/ou derrame.

O uso de TRH requer cuidadosa supervisão médica na presença das condições descritas a seguir, as quais devem ser verificadas com seu médico antes do início do uso de Avaden®:
- No caso de risco aumentado de trombose (formação de um coágulo sanguíneo); o risco aumenta com a idade e pode ser ainda maior se você ou qualquer familiar direto já teve trombose nos vasos das pernas ou pulmões; em caso de excesso de peso e se tem veias varicosas (varizes). Se você já usa Avaden®, avise seu médico com antecedência sobre qualquer hospitalização ou cirurgia programada, devido ao risco de trombose venosa profunda que pode aumentar temporariamente como resultado de uma operação, ferimentos graves ou imobilização.
- miomas uterinos (tumor benigno no útero);
- antecedente ou presença de endometriose (presença do tecido de revestimento do útero em locais do corpo onde normalmente não seria encontrado);
- doença do fígado ou da vesícula biliar;
- icterícia (amarelamento da pele) durante gravidez ou uso prévio de hormônios sexuais;
- diabetes mellitus;
- níveis elevados de triglicérides (um tipo especial de gordura no sangue);
- pressão alta;
- presença ou história de cloasma (manchas marrom-amareladas na pele); neste caso, deve-se evitar exposição prolongada ao sol ou à radiação ultravioleta;
- epilepsia;

- mama com nódulo ou dolorida (doença benigna da mama);
- asma;
- enxaqueca;
- doença hereditária chamada porfiria;
- otosclerose (surdez hereditária);
- lúpus eritematoso sistêmico (uma doença inflamatória crônica);
- presença ou história de coreia menor (doença com movimentos não comuns);
- episódios de inchaço em partes do corpo como nas mãos, pés, face, vias aéreas, causados por angioedema hereditário (defeito no gene que controla uma proteína do sangue chamado inibidor de C1). O hormônio estradiol de Avaden® pode induzir ou intensificar estes sinais e sintomas de angioedema hereditário;
- 65 anos ou mais se a TRH estiver sendo iniciada, pois há evidências limitadas de estudos clínicos que mostram que o tratamento hormonal pode aumentar o risco de perda significativa de habilidades intelectuais como capacidade de memória (demência).

- **TRH e o câncer**

- Câncer endometrial
O risco de câncer da camada de revestimento do útero (câncer endometrial) aumenta quando estrogênios são utilizados isoladamente por períodos prolongados. O progestógeno de Avaden® diminui esse risco.
Informe seu médico se você tiver frequentemente sangramentos irregulares ou persistentes durante o tratamento com Avaden®.

- Câncer de mama
O câncer de mama tem sido diagnosticado com frequência um pouco maior entre as usuárias de TRH por vários anos. O risco aumenta com a duração do tratamento e pode ser menor ou até neutro com produtos contendo somente estrogênio. Quando se interrompe o uso de TRH, este risco aumentado desaparece em poucos anos.

Aumentos similares em diagnósticos de câncer de mama são observados, por exemplo, nos casos de atraso da menopausa natural, ingestão de bebidas alcóolicas ou obesidade.

A TRH pode alterar a imagem da mamografia (aumenta a densidade de imagens mamográficas). Isto pode dificultar a detecção mamográfica de câncer em alguns casos. Desta maneira, seu médico pode optar pelo uso de outras técnicas de exame para detecção de câncer de mama.

- Tumor no fígado
Em casos raros foram observados tumores benignos de fígado e, mais raramente, tumores malignos de fígado durante ou após o uso de hormônios como os contidos em Avaden®. Em casos isolados, estes tumores causaram sangramento na cavidade abdominal que provocaram risco para a vida. Embora esses eventos sejam

extremamente improváveis, informe seu médico se ocorrer quaisquer distúrbios abdominais incomuns que não desapareçam em um curto espaço de tempo.

Avise imediatamente ao médico, pois as seguintes condições podem ser motivos para interrupção do tratamento: aparecimento pela primeira vez de dores de cabeça do tipo enxaqueca, piora de enxaqueca pré-existente ou dores de cabeça com frequência e intensidade não-habituais; perturbações repentinas dos sentidos (por exemplo, da visão ou da audição) e inflamação das veias (flebite).

Durante a terapia com Avaden®, descontinue o tratamento imediatamente e avise seu médico se você apresentar: tosse com sangue, dores incomuns ou inchaço nos braços ou pernas, dificuldade respiratória repentina e desmaio que podem ser sinais indicativos de formação de coágulo.

O tratamento com Avaden® também deve ser interrompido em caso de ocorrência de gravidez ou desenvolvimento de icterícia.

- **Gravidez e lactação:**

Este medicamento é contraindicado para mulheres grávidas. Se ocorrer gravidez durante o uso do medicamento, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente. O uso de TRH é contraindicado durante a amamentação, pois pequenas quantidades de hormônios sexuais podem ser excretadas no leite materno.

- **Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Não foram observados efeitos.

- **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Não utilize contraceptivos hormonais. Consulte seu médico quanto a métodos contraceptivos, se necessário.

Alguns medicamentos podem interferir com a terapia de reposição hormonal (TRH). Incluem-se aqueles usados para o tratamento da epilepsia (por exemplo, hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina) e tuberculose (por exemplo, rifampicina); alguns antibióticos para outros tipos de infecção (por exemplo, penicilinas e tetraciclinas) e analgésico (por exemplo, paracetamol). É possível que ocorra interação também com oxcarbamazepina, topiramato, felbamato e griseofulvina. Sempre informe ao seu médico que prescreveu a TRH quais medicamentos você está utilizando, mesmo que este seja isento de prescrição. Também informe ao seu médico ou cirurgião-dentista que você está usando Avaden®.

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

A ingestão excessiva de bebidas alcoólicas durante a terapia de reposição hormonal pode interferir no tratamento.

O uso de terapia de reposição hormonal (TRH) pode afetar os resultados de certos exames laboratoriais. Informe ao seu médico, ou a equipe do laboratório que você está utilizando TRH.

"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?

Avaden® 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**

Apresenta-se na forma de comprimidos revestidos nas cores bege ou azul.
"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?

Siga rigorosamente o procedimento indicado, pois o não-cumprimento pode ocasionar falhas na obtenção dos resultados.

Se você ainda estiver menstruando, deve começar o tratamento com Avaden® no primeiro dia da menstruação. Pacientes que não tenham menstruação ou apresentam períodos menstruais pouco frequentes ou que estão na pós-menopausa podem iniciar o tratamento com Avaden® a qualquer momento, desde que a existência de gravidez tenha sido excluída (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Tome um comprimido revestido bege diariamente nos primeiros 16 dias, seguido pela ingestão diária de um comprimido revestido azul durante os 12 dias seguintes.

Comece pelo comprimido que está marcado como "1°dia" e está abaixo da palavra "Início", continue ingerindo um comprimido diariamente, seguindo a direção das setas até a ingestão do último comprimido (28°dia).

No verso da cartela há um quadro com os dias da semana (como na figura abaixo). Fure o dia da semana (●) correspondente ao dia em que foi tomado o primeiro comprimido. Este também será o dia da semana para o início das demais cartelas. Este procedimento auxiliará a verificar se os comprimidos estão sendo tomados na sequência e dias corretos da semana.

Quadro com indicadores (furar a cartela)

Tomei o 1º comprimido:						
Dom.	**Seg.**	**Ter.**	**Qua.**	**Qui.**	**Sex.**	**Sab.**
●	●	●	●	●	●	●

Cada cartela contém tratamento para 28 dias. O tratamento é contínuo, isto é, deve-se ingerir um comprimido diariamente, seguindo a direção indicada pelas setas, sem intervalo entre o término de uma cartela e o início da outra.

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos com um pouco de líquido, sem mastigar. É indiferente o horário do dia em que o comprimido é tomado. Mas, uma vez escolhido um horário, deve-se mantê-lo constante.

Pode ocorrer sangramento durante os últimos dias de uma cartela e os primeiros dias da cartela seguinte.

- **Informações adicionais para populações especiais**

- Crianças e adolescentes
Avaden® 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. Informe seu médico se você tem 65 anos ou mais (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

- Pacientes com disfunção hepática
Avaden® não foi especificamente estudado em pacientes com disfunção hepática. Avaden® é contraindicado em mulheres com doença hepática grave (vide item "Quando não devo usar este medicamento?").

- Pacientes com disfunção renal
Avaden® não foi especificamente estudado em pacientes com disfunção renal. Dados disponíveis não sugerem a necessidade de ajuste de dose nesta população de pacientes.

"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."

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

Science for a Better Life

Se ocorrer esquecimento da ingestão de um comprimido em menos de 24 horas, você deve tomá-lo assim que se lembrar. Se houver transcorrido mais de 24 horas, você não deve ingerir o comprimido esquecido.
Continue a ingestão dos demais comprimidos no horário habitual.
Caso haja esquecimento de vários comprimidos, pode ocorrer sangramento irregular.
Para interrupção do tratamento fale antes com seu médico.
"Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista."

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

Assim como todos os medicamentos, Avaden® pode causar reações adversas, mesmo que outras pessoas não tenham apresentado.
Se quaisquer destas reações se tornar grave, ou se você notar quaisquer reações adversas não listada nesta bula, por favor, informe seu médico ou farmacêutico.

As reações adversas mais graves associadas à TRH estão listadas na sessão "O que devo saber antes de usar este medicamento?".

Outros sintomas, que podem ou não serem causadas pela TRH, e que em alguns casos são provavelmente sintomas do climatério (período de transição em que a mulher passa da fase reprodutiva para fase pós-menopausa), foram reportadas em usuárias submetidas a diferentes produtos para TRH.

- Reações adversas comuns (entre 1 e 10 pessoas a cada 100 usuárias podem apresentar estas reações): aumento ou diminuição de peso corporal, dor de cabeça, dor abdominal, náusea, erupção cutânea, prurido (coceira), sangramento uterino/vaginal incluindo gotejamento (sangramentos irregulares normalmente desaparecem com a continuação do tratamento).

- Reações adversas incomuns (entre 1 e 10 pessoas a cada 1.000 usuárias podem apresentar estas reações): reação alérgica, estados depressivos, tontura, distúrbios visuais, palpitações, má digestão, eritema nodoso (nódulo doloroso avermelhado), urticária, dor nas mamas, hipersensibilidade dolorosa nas mamas, edema.

- Reações adversas raras (entre 1 e 10 pessoas a cada 10.000 usuárias podem apresentar estas reações): ansiedade, aumento ou diminuição do desejo sexual (libido), enxaqueca, intolerância a lentes de contato, distensão abdominal, vômito, crescimento excessivo de pelos, acne, cãibras musculares, dismenorreia, secreção vaginal, síndrome semelhante à pré-menstrual, aumento das mamas, fadiga.

Sinônimos ou condições relacionadas não foram listados, mas também devem ser considerados.

Em mulheres com episódios de inchaço em partes do corpo como nas mãos, pés, face, vias aéreas, causados por angioedema hereditário, o hormônio estradiol do

Science for a Better Life

Avaden® pode induzir ou intensificar estes sinais e sintomas (Veja o item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
"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 NESTE MEDICAMENTO?

Não foram relatados eventos adversos relacionados à superdosagem. Os sintomas que podem ocorrer nestes casos são: náusea, vômito e, em algumas mulheres, sangramento genital irregular por privação hormonal. Não há antídoto específico.
"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."

MS-1.7056.0044
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP n.º 16532

Fabricado por:
Delpharm Lille S.A.S.
Lys Lez Lannoy - França

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. nº 18.459.628/0001-15
Indústria Brasileira
www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica

VE0114-CCDS10

Science for a Better Life

Histórico de alteração da bula

Bula Paciente

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
Não aplicável	Não aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Comprimidos revestidos 1 mg estradiol / 1 mg estradiol + 0,025 gestodeno