DESTILBENOL®

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos Revestidos
1 mg

DESTILBENOL®

dietilestilbestrol

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 1 mg. Caixa com 50 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

dietilestilbestrol ..... 1 mg

Excipientes qsp ..... 1 comprimido

Excipientes: fosfato de cálcio tribásico, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, macrogol, talco, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, dióxido de titânio e corante azul de indigotina laca de alumínio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

DESTILBENOL® é indicado para o tratamento de:

- Câncer mamário avançado em mulheres na pós-menopausa e em homens adequadamente selecionados.
- Câncer de próstata com metástases (tumores dependentes de hormônio).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O DESTILBENOL® é um estrógeno (hormônio feminino) que inibe os hormônios masculinos (andrógenos). No homem, naqueles tecidos tumorais dependentes de hormônios masculinos, como as metástases de carcinomas de próstata hormônio-dependente, o DESTILBENOL® compete pela ligação aos receptores androgênicos, diminuindo assim o crescimento do tumor.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar DESTILBENOL® se apresentar qualquer das seguintes condições:

- Câncer de mama, suspeito ou confirmado (exceto pacientes adequadamente selecionados e tratados para doença metastática);
- Tumor dependente de estrógeno suspeito ou confirmado;
- Gravidez suspeita ou confirmada;
- Hemorragia vaginal; tromboflebite e/ou distúrbios tromboembólicos atuais ou no passado;

- Doenças graves no fígado, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, porfiria.

Você não deve utilizar se estiver grávida. Se usado, DESTILBENOL® pode causar grande perigo para o feto, pois em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.

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

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

Você somente deve utilizar DESTILBENOL® sob exclusiva prescrição e acompanhamento médico.

É preciso fazer um completo histórico médico e familiar do paciente, antes do início da administração da terapia com estrógenos como o DESTILBENOL®; é preciso verificar a pressão arterial e fazer o exame das mamas, abdômen e órgãos pélvicos, além de ser necessário o Papanicolau. Como regra geral, o estrógeno não deve ser prescrito por mais de 1 ano sem a realização de outro exame físico.

Retenção de fluídos: os estrógenos podem causar certo grau de retenção de fluído e, portanto, as condições que poderiam ser influenciadas por esta retenção, tais como asma, epilepsia, enxaqueca e doenças cardíacas ou renal, requerem observação cuidadosa.

Algumas pacientes podem desenvolver manifestações indesejáveis de excessiva estimulação hormonal, como sangramento uterino anormal ou excessivo, dor e aumento no volume das mamas etc. Homens podem notar aumento do tamanho das mamas.

Os pacientes com história de depressão devem ser cuidadosamente observados.

Alguns tumores uterinos pré-existentes podem aumentar de tamanho com o uso de estrógenos.

Se houver ocorrência de icterícia (pele e mucosas amareladas), a medicação deve ser descontinuada e o médico deve ser imediatamente comunicado.

Os estrógenos podem ser insuficientemente metabolizados em pacientes com insuficiência hepática, e devem ser administrados com cuidado nessas condições.

Os estrógenos influenciam o metabolismo do cálcio e do fósforo, e devem ser usados com cautela em pacientes com doenças associadas a alterações do metabolismo do cálcio e doenças ósseas ou naqueles com insuficiência renal.

Gravidez e Amamentação

Não utilizar este produto na gravidez ou durante a amamentação. O DESTILBENOL® é um agente que cruza a barreira placentária e pode causar tumores e anormalidades no sistema reprodutor dos descendentes. Filhas de mulheres que receberam DESTILBENOL® durante a gestação têm maior risco de desenvolver câncer de colo de útero e vagina, anomalias nos órgãos reprodutivos, infertilidade (dificuldade para engravidar), complicações na gestação (como gravidez fora do útero e parto prematuro) e tumores de mama após os 40 anos. Filhos de mulheres que receberam DESTILBENOL® durante a gestação têm maior risco de desenvolver cistos no epidídimo e, talvez,

anomalias genitais (como testículos fora da bolsa escrotal, abertura da uretra em local anormal e pênis de tamanho menor que o normal).

Estudos em roedores demonstraram efeitos deletérios na terceira geração de descendentes, que não foram diretamente expostos ao composto, mas que podem ser afetados pelo fato do DESTILBENOL® ter modificado o DNA de seus progenitores.

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

Pediatria

Devido aos efeitos dos estrógenos sobre a maturação óssea, eles devem ser usados cuidadosamente em pacientes nos quais o crescimento ósseo não esteja completo.

O uso de DESTILBENOL® pode estar associado a certas condições, tais como:

- **Tumores malignos de mama, colo de útero, vagina, rins e fígado**. Há relatos de que o uso prolongado de estrógeno pode aumentar o risco de tumor do endométrio (células que recobrem a camada interna do útero) em mulheres na pós-menopausa. Mulheres expostas ao dietilestilbestrol durante a gestação têm um risco aumentado de desenvolver tumor de mama. Recomenda-se cautela na prescrição de estrógenos para mulheres com história familiar de câncer da mama ou para aquelas que apresentem nódulos de mama, displasia mamária ou mamografias anormais.
- **Doença da vesícula biliar**: descreveu-se um aumento de 2 a 3 vezes no risco de ocorrência de doença da vesícula biliar em mulheres tratadas com estrógeno na pós-menopausa.
- **Efeitos semelhantes àqueles causados pelos anticoncepcionais orais contendo estrógeno-progesterona**: há vários eventos adversos sérios associados ao uso de anticoncepcionais orais; entretanto, a maioria deles não foi documentada como consequência de tratamento na pós-menopausa com estrógeno, o que pode refletir as doses comparativamente mais baixas de estrógeno utilizada em mulheres na fase pós-menopausa. Espera-se que essas reações adversas ocorram, com maior probabilidade, após a administração de doses mais altas de estrógeno, usadas para tratamento de câncer prostático ou da mama. De fato, foi demonstrado que há um aumento no risco de trombose com a administração de estrógenos para câncer prostático em homens.
- **Doença tromboembólica**: está bem estabelecido, que na mulher em uso de anticoncepcionais orais, ocorre um aumento no risco de doenças nas quais há a formação de trombos (“coágulos”) que podem se desprender e ir para locais distantes, causando, por exemplo, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. Casos de trombose da retina e de vasos do intestino foram relatados em pacientes que utilizavam anticoncepcionais. Há evidências de que o risco de várias reações adversas esteja relacionado à dose da droga. Um aumento de risco de complicações tromboembólicas pós-cirúrgicas também foi relatado em pacientes que utilizavam anticoncepcionais orais. Se for viável, o tratamento com estrógeno deve ser descontinuado pelo menos 4 semanas antes de cirurgias que estejam relacionadas a um aumento no risco de tromboembolia ou que requeiram longos períodos de imobilização. Os estrógenos não devem ser usados em pessoas com tromboflebite ativa ou distúrbios tromboembólicos, assim como não devem ser usados (exceto no tratamento de doenças malignas) em pessoas com história de tais distúrbios associados ao tratamento com estrógeno. Os estrógenos devem ser

administrados com cuidado a pacientes com doença vascular cerebral ou doença nas coronárias, e apenas quando este tratamento for claramente necessário.

- Tumor hepático benigno: os tumores hepáticos benignos parecem estar associados ao uso de anticoncepcionais orais. Embora esses tumores sejam benignos e raros, podem apresentar ruptura e causar morte por hemorragia intra-abdominal. Tais lesões não foram ainda descritas em associação à administração de outras preparações de estrógeno ou progestágeno, mas devem ser consideradas, quando há ocorrência de dor e sensibilidade abdominal, massa abdominal ou choque em pessoas que estejam em terapia com estrógeno. Foi relatado, também, tumores malignos de fígado em mulheres em tratamento com anticoncepcionais.

- Pressão alta: a elevação da pressão arterial não é comum em mulheres que usam anticoncepcionais orais; na maioria dos casos, a pressão arterial retorna ao normal com a descontinuação da droga. Há relatos de que isto pode ocorrer com o uso de estrógeno na menopausa; a pressão arterial deve ser controlada durante o tratamento com estrógeno, especialmente em altas doses.

- Alteração no metabolismo da glicose: pode ocorrer em uma porcentagem significativa de pacientes tratadas com anticoncepcionais orais contendo estrógeno. Por esta razão, pacientes portadores de diabetes mellitus devem ser cuidadosamente controlados enquanto estiverem recebendo estrógeno.

- **Aumento das concentrações de cálcio no sangue**: a administração de estrógenos pode levar ao aumento das concentrações de cálcio no sangue em pacientes com câncer da mama e metástases ósseas. Se isto ocorrer, a droga deve ser suspensa, e devem ser tomadas medidas adequadas para a redução da calcemia.

Interações medicamentosas

A administração simultânea de rifampicina, barbitúricos e certos anticonvulsivantes (como hidantoínas) pode comprometer a eficácia do tratamento devido à aceleração da degradação hepática do dietilestilbestrol. O uso concomitante de bromocriptina aumenta a frequência de amenorréia (ausência de menstruação); a administração concomitante com ciclosporina determina o aumento das concentrações plasmáticas deste medicamento e maior risco de toxicidade para o fígado e os rins. A administração concomitante com corticosteroides pode determinar um aumento dos efeitos tóxicos dessas drogas. A administração concomitante de medicamentos tóxicos para o fígado, como o Dantrolene, pode aumentar o risco de toxicidade para o fígado.

Interações medicamento-exame laboratorial

Certos testes de função endócrina e hepática podem ser afetados pelos anticoncepcionais orais contendo estrógeno. Com doses mais altas de estrógeno, podem-se esperar alterações semelhantes, como as seguintes:

a. Aumento na retenção de sulfobromoftaleina.

b. Aumento na pró-trombina e nos fatores de coagulação VII, VIII, IX e X; diminuição da antitrombina; aumento da agregação plaquetária induzida por norepinefrina.

c. Aumento da globulina ligadora da tiroxina (TBG), o que leva ao aumento dos valores de T4 total circulantes (as concentrações de T4 livres permanecem inalteradas).

d. Alteração na glicemia.

e. Diminuição na excreção de pregnanodiol.

f. Concentração reduzida de folato sérico.

g. Aumento nas concentrações plasmáticas de triglicerídeos e fosfolipídios.

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?

DESTILBENOL® deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e 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.

Os comprimidos revestidos de DESTILBENOL® são de formato circular, biconvexo e coloração 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?

Nos casos de câncer prostático inoperável e progressivo:
Dose inicial: 1 a 3 mg/dia, por via oral, aumentados em casos avançados e, conforme prescrição médica, diminuir a dose, posteriormente, para 1 comprimido por dia.
Dose de manutenção: 1 comprimido ao dia, por via oral.

Nos casos de carcinoma de mama inoperável e progressivo:
Em homens adequadamente selecionados e em mulheres na fase pós-menopáusica: 15 mg (base)/dia de DESTILBENOL® comprimidos de 1mg.
As pacientes com útero intacto devem ser cuidadosamente monitoradas quanto a sinais de câncer do endométrio (células que recobrem a camada interna do útero), e devem-se tomar medidas adequadas para excluir a possibilidade de outros tumores na ocorrência de sangramento vaginal anormal persistente ou recorrente.
Limite máximo diário: 15 mg/dia.

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 ou mastigado.

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

Caso você esqueça de tomar DESTILBENOL® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o

medicamento duas vezes para compensar doses esquecidas.
O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

DESTILBENOL® pode induzir aumento do risco de alguns tipos de tumores, doenças biliares e doenças tromboembólicas (formação de "coágulos"que podem se desprender e obstruir vasos sanguíneos); seus efeitos adversos são semelhantes aos dos contraceptivos orais e estão descritos a seguir, em ordem decrescente de frequência:

Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Dor na mama, aumento do volume mamário, inchaço de membros inferiores, inchaço de membros superiores, ganho ou perda de peso, náuseas, perda do apetite, cólica menstrual, cólica abdominal, aumento do volume abdominal, infecção na vagina.

Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Bronquite, gastrite, diarreia, vômitos, aumento do número das células que recobrem a camada interna do útero (endométrio), corrimento vaginal, alterações da libido, tontura, dor de cabeça, enxaqueca, alteração do humor.
Raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Trombose retiniana, embolia pulmonar, ausência de menstruação, sangramento vaginal anormal, nódulos mamários, saída de leite da mama, tumor de mama, tumor de útero, tumor de ovário, dor na região lombar, obstrução das vias biliares, hepatite, pressão alta, acidente vascular cerebral (derrame), infarto agudo do miocárdio, urticária (manchas vermelhas na pele), alteração da curvatura da córnea e intolerância a lentes de contato, manchas escuras na pele.

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?

Sinais e Sintomas
Os sintomas de superdose aguda incluem perda do apetite, náusea, vômito, cólicas abdominais e diarreia; podem ocorrer sangramentos vaginais após a retirada de estrógeno em altas doses. A toxicidade crônica pode incluir a retenção de sal e água, inchaço, dor de cabeça, tonturas, câimbras, aparecimento de mamas nos homens e escurecimento da pele do rosto. Aumento da sede e do volume de urina, cansaço e alterações na glicemia também podem ocorrer.

Tratamento

A toxicidade crônica por dietilestilbestrol deve ser tratada com a descontinuação do uso do medicamento e com a instituição de suporte para quaisquer sintomas que possam estar presentes.

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

Reg. MS nº 1.0118.0139

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Morais Vaz

CRF-SP nº 39282

Fabricado por:

Blisfarma Ind. Farmacêutica Ltda.

Rua da Lua, 147 - Diadema – SP

Registrado e comercializado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 16 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada em 20/06/2019

Destilbenol_com_rev_VP_v03

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA[1]

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**	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula[2]**	**Versões (VP/VPS)[3]**	**Apresentações relacionadas[4]**
19/06/2019	-	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 1mg x 50 comprimidos
15/10/2015	0913733/15-5	Inclusão Inicial de Texto de bula RDC nº 60/12	-	-	-	-	TODOS OS ITENS DA BULA	VP/VPS	- 1mg x 50 comprimidos

[1] Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

[2] Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

[3] Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

[4] Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.