OESTROGEL®

(estradiol hemi-hidratado)

BESINS HEALTHCARE BRASIL

Gel

0,6 mg/g

BULA PARA PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OESTROGEL®

estradiol hemi-hidratado

APRESENTAÇÃO

Gel – estradiol hemi-hidratado 0,6 mg/g – embalagem com tubo de plástico de 80 g com válvula dosadora.

VIA TRANSDÉRMICA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 g do gel contém:

estradiol hemi-hidratado .....0,6 mg.

Excipientes: carbomer, trolamina, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Oestrogel® é indicado para o tratamento de sinais e sintomas oriundos da deficiência do estrogênio relacionados a menopausa natural ou cirúrgica (ondas de calor, transpiração noturna, atrofia vaginal, vulvar e uretral e distúrbio no sono e astenia) e prevenção da osteoporose (perda óssea) pós-menopausa.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Oestrogel® funciona como uma terapia hormonal, fornecendo o hormônio sexual feminino estradiol, que está reduzido na menopausa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar **Oestrogel®** nas seguintes condições:

• Doença tromboembólica venosa atual ou prévia – tromboflebite (coágulo de sangue no interior do vaso com inflamação), trombose venosa profunda (coágulo de sangue no interior de vasos profundos) e embolia pulmonar (deslocamento do coágulo de sangue até o local da obstrução);

• Doença tromboembólica arterial atual ou recente – particularmente, acidentes vasculares cerebrais (derrames) ou coronários (infarto);

• Doença cardíaca embólica (obstrução, entupimento dos vasos cardíacos);

• Câncer estrogênio-dependente suspeito ou conhecido (ex.: câncer de útero ou de mama);

• Sangramento vaginal de origem não determinada;

• Disfunção ou doença hepática grave (doença grave na função do fígado);

• Gravidez suspeita ou confirmada;

• Hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes da fórmula.

Interrompa imediatamente a utilização e consulte seu médico, se:

Ocorrer qualquer um destes casos citados acima, enquanto estiver fazendo uso do medicamento **Oestrogel®**, ou se uma das situações a seguir se apresentar:

• Hepatite ou mau funcionamento de seu fígado;

• Pressão arterial aumentar muito bruscamente;

• Tiver pela primeira vez dores de cabeça do tipo enxaqueca;

• Gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Este medicamento é contraindicado para o uso por lactantes (mulheres amamentando).

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

Precauções e advertências

• **Oestrogel®** não apresenta efeito anticoncepcional.

• Alguns estudos têm relatado aumento modesto no risco do câncer de mama em mulheres que fazem uso do tratamento de reposição hormonal com estrógenos por períodos prolongados (mais de cinco anos).

• Géis a base de álcool são inflamáveis. Evite fogo, chama ou fumar após a aplicação de **Oestrogel®** até sua secagem.

• O fumo pode aumentar o risco de desenvolvimento de problemas cardíacos ou vasculares em pacientes que estejam fazendo uso dessa medicação. Este risco aumenta em relação direta com a idade do paciente e o número de cigarros fumados por dia.

• Os agentes queratolíticos, géis ou cremes depilatórios e óleos podem alterar a absorção do estradiol hemi-hidratado, portanto recomenda-se evitar a aplicação do gel nos locais onde estes produtos tenham sido utilizados.

• Quando o estrogênio for prescrito a mulheres na pós-menopausa com útero, o uso associado de progesterona deve ser avaliado devido ao risco de câncer do endométrio. O tempo de uso de **Oestrogel®** deve ser de acordo com metas de tratamento e com a avaliação de riscos para cada mulher pelo médico.

• Pacientes em terapia de reposição com estrogênio podem necessitar de doses maiores do hormônio tireoidiano.

• Estrogênios podem causar algum grau de retenção de líquidos. Pacientes portadoras de condições que possam ser influenciadas por este fator, como disfunção cardíaca ou renal devem ser monitorizadas cuidadosamente enquanto usarem este medicamento.

• Estrogênios devem ser usados com cautela em pacientes com hipocalcemia grave (redução severa do cálcio no sangue).

• Pacientes com colestase (redução do fluxo da bile) recorrente ou prurido (coceira) reincidente durante a gravidez, insuficiência renal, epilepsia (convulsões), asma, história familiar de câncer de mama, doença de fígado ou otospongiose (ou otosclerose, doença do ouvido que causa surdez progressiva), também merecem monitorização cuidadosa.

• Os benefícios e riscos do tratamento devem ser avaliados e monitorados com cautela em pacientes com asma, diabetes, epilepsia, enxaqueca, endometriose, hemangiomas hepáticos (crescimento dos vasos sanguíneos no fígado), hiperplasia (espessamento) endometrial, fibroma uterino (ou mioma), tumores benignos da pele, lúpus eritematoso sistêmico, tumor da hipófise secretor de prolactina (hormônio do leite) e porfiria (doença metabólica do sangue).

O **Oestrogel®** não exerce nenhum efeito nefasto sobre o colesterol e triglicérides, sobre os fatores de coagulação, o substrato renina (ligado ao risco de hipertensão) e as globulinas de ligação aos hormônios sexuais (sinais de sobrecarga hepática).

Hiperplasia do endotélio

O emprego de longa duração de estrógenos sem a adição de progestagênios aumenta o risco de crescimento anormal e de câncer da mucosa do útero, nas mulheres com útero. Para diminuir esse risco, é necessário que os estrógenos sejam utilizados em associação com uma progesterona no mínimo 12 dias por mês.

Hemorragias de ruptura

Durante os primeiros meses do tratamento podem ocorrer hemorragias de ruptura. O médico deverá ser avisado caso essas hemorragias de ruptura ocorram ainda alguns meses após o início do tratamento ou comecem somente após alguns meses.

Cuidado suplementar para as preparações de estrógenos em monoterapia

Os estrógenos sozinhos podem provocar uma degeneração dos focos residuais de endometriose. As mulheres nas quais o útero foi retirado, devido à endometriose, e nas quais focos de endometriose estão presentes, receberão prescrições suplementares de progestagênios.

Tratamento Hormonal Substitutivo (TRH) e câncer de mama

Estudos mostraram que o risco de câncer de mama é aumentado nas mulheres que, durante alguns anos, utilizaram estrógenos ou combinações de estrógenos-progestagênios. O risco aumenta com a duração do tratamento pela TRH e parece novamente diminuir até o nível de partida durante os cinco anos que seguem à interrupção de TRH.

As mulheres que utilizam uma TRH combinada têm um risco ligeiramente mais elevado de câncer de mama que as mulheres que utilizam somente estrógenos.

As preparações combinadas podem aumentar a densidade das imagens mamográficas. Isso pode atrapalhar a detecção radiológica do câncer de mama.

TRH e Trombose

Resulta dos estudos que as mulheres que utilizam a TRH têm um risco duas a três vezes maior de ter trombose venosa (formação de coágulo sanguíneo em uma veia das pernas, pulmões ou em outras partes do corpo) que as mulheres que não utilizam a TRH. Estima-se que, em um período de 5 anos, para 1.000 mulheres que não utilizam TRH, cerca de 3 casos de trombose venosa ocorrem na faixa de idade de 50 a 59 anos e 8 na faixa de idade de 60 a 69 anos. Estima-se que, para 1.000 mulheres com boa saúde que utilizam a TRH, haja 4 casos a mais de trombose venosa na faixa de idade de 50 a 59 anos e cerca de 9 na faixa de idade de 60 a 69 anos. Esse risco suplementar é mais elevado durante o primeiro ano de uso da TRH.

O risco de trombose venosa é maior:

- se você tiver tido anteriormente uma trombose venosa ou se você tiver um distúrbio da coagulação;
- se houver casos de trombose venosa em seus parentes diretos;
- se você sofrer de lúpus eritematoso sistêmico (afecção específica do sistema imunológico).

Não se sabe com certeza se o fato de se ter varizes leva a um risco maior de trombose venosa.
Se uma dessas situações for aplicável ao paciente ou tiver sido no passado ou no caso de abortos espontâneos repetidos, um exame deve primeiramente ser feito para excluir uma predisposição à trombose venosa. Até que isso tenha sido feito ou antes que um tratamento com anticoagulante tenha sido iniciado, o tratamento com a TRH é contraindicado. Se o paciente já utilizar um anticoagulante, as vantagens e os inconvenientes da TRH devem ser cuidadosamente pesados.

Há também situações em que o risco de trombose venosa é temporariamente elevado:
- após um acidente;
- quando de grandes intervenções cirúrgicas;
- se durante um longo período, o paciente puder se mexer só um pouco (por exemplo, se tiver que ficar de repouso na cama).

Nessas situações, pode ser necessário a interrupção temporária – eventualmente já 4-6 semanas antes de uma operação – da utilização de **Oestrogel®**.
Se durante a utilização de **Oestrogel®**, o paciente tiver uma trombose venosa ou uma embolia pulmonar, deve-se imediatamente interromper a administração de **Oestrogel®**.

TRH e Afecções das Artérias Coronárias do Coração
Resulta de dois grandes estudos com um determinado tipo de TRH (estrógenos conjugados combinados com acetato de medroxiprogesterona) que o risco de doenças cardiovasculares durante o primeiro ano do uso de TRH foi aumentado. Não se tem ainda certeza se isso vale também para outros tipos de medicamentos utilizados para a TRH.

TRH e Acidente Vascular Cerebral
Resulta de um estudo com um determinado tipo de TRH (estrógenos conjugados combinados com acetato de medroxiprogesterona) que o risco de acidente vascular cerebral durante o uso dessa TRH foi aumentado.
Estima-se que, em um período de 5 anos, para 1000 mulheres que não utilizam TRH, cerca de 3 casos de acidente vascular cerebral ocorrem nas idades de 50 a 59 anos e 11 nas idades de 60 a 69 anos. Estima-se que, para 1000 mulheres com boa saúde que fazem uso da TRH, cerca de um caso a mais de acidente vascular cerebral ocorrerá nas idades de 50 a 59 anos e cerca de 4 nas idades de 60 a 69 anos. Não está claro se isso vale também para outros tipos de medicamentos de TRH.

TRH e Câncer de Ovário
Em determinados estudos se menciona um risco acrescido de câncer dos ovários em mulheres sem útero que utilizam estrógenos durante mais de 5 a 10 anos. O risco de câncer do ovário durante o uso por um longo período de estrógenos combinados com progestagênios não é conhecido.

TRH e outras Afecções

O uso de **Oestrogel®** pode levar ao acúmulo de líquido no corpo. Por isso, se o funcionamento do coração ou rins estiver prejudicado no paciente, este deverá ser particularmente acompanhado durante o uso de **Oestrogel®**.

Em determinados casos, o teor de colesterol pode aumentar fortemente durante o uso de estrógenos via oral e em raros casos levar à inflamação do pâncreas. Se o paciente tiver uma hipertrigliceridemia, este deverá, portanto, ser especialmente acompanhado durante o uso desses estrógenos.

Crianças

Oestrogel® não é indicado para uso pediátrico e não há dados clínicos sobre o uso em crianças.

Idosos

Terapia hormonal com estrogênio mais progestinas (hormônio com efeito similar à progesterona) aumenta o risco de demência em mulheres pós-menopausa com 65 anos ou mais.

Lactação (amamentação)

Efeitos sobre a produção do leite são possíveis, sendo assim **Oestrogel®** é contraindicado durante a lactação.

Interações medicamentosas

• Existe risco de redução da eficácia do estrogênio quando administrado em conjunto com indutores enzimáticos, como anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona), barbitúricos, griseofulvina, rifabutina e rifampicina. Embora a existência de tais interações ainda não esteja descrita com estrogênio por via percutânea, poderá ser necessário monitoramento clínico e possível ajuste na dose de estrogênio.

• Corticoides têm sua ação aumentada.

• Anticoagulantes orais têm a sua ação diminuída.

• Fármacos inibidores do citocromo CYP3A4 (eritromicina, claritromicina, cetoconazol, itraconazol e ritonavir) e suco de grapefruit podem aumentar a concentração de estrogênios e podem resultar em efeitos indesejáveis.

Interações com testes laboratoriais

• **Oestrogel®** pode acelerar o tempo de protrombina, o tempo parcial de tromboplastina e o tempo de agregação plaquetária, aumentar a contagem de plaquetas e alterar os fatores de coagulação.

• **Oestrogel®** pode influenciar os níveis dos hormônios da tireoide na circulação total.

• Pode ocorrer elevação dos níveis de outras proteínas de ligação no sangue.

• **Oestrogel®** pode aumentar a concentração plasmática do colesterol HDL, HDL2 e dos triglicerídeos, além de reduzir a concentração do colesterol LDL.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Informe seu médico da ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informe seu médico se está amamentando.

Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

Oestrogel® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC) em sua embalagem original.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas

Gel transparente e homogêneo.

Características organolépticas

Odor alcoólico.

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?

Modo de usar

• Para o tubo de plástico de 80 g com válvula dosadora, antes do primeiro uso, pressionar completamente a válvula dosadora três vezes, descartando-se o gel liberado. Posteriormente, administrar a quantidade prescrita.

• **Oestrogel®** deve ser aplicado pela manhã ou à noite, na pele limpa e seca com as mãos, preferencialmente após o banho.

• Espalhar o gel preferencialmente no abdômen, coxas, braços, ombros ou ainda na região lombar. Não aplicar nas mamas, nas superfícies mucosas ou na pele irritada.

• Se uma consistência pegajosa persistir por mais de três minutos após a aplicação, isso significa que uma superfície de pele muito pequena foi coberta. Considere espalhar o gel mais amplamente na próxima aplicação.

• **Oestrogel®** deverá ser aplicado sempre no mesmo horário. Não é necessário massagear.

• O gel não provoca manchas, porém é aconselhável deixar o produto secar por aproximadamente dois minutos antes de vestir-se.

• Evitar o uso de outro produto no local escolhido para a aplicação do gel.

• Após a aplicação do **Oestrogel®** lavar as mãos com água e sabão.

• Não lavar o local da aplicação até após uma hora.

Posologia

Aplicar uma medida (2,5 g de gel, equivalente a 1,5 mg de estradiol hemi-hidratado). Para apresentação de tubo plástico 80 g com válvula dosadora, a cada pressão libera-se 1,25 g de gel (equivalente a 0,75 mg de estradiol hemi-hidratado). Administrar a dose recomendada pelo período de 24 a 28 dias por mês, de acordo com a prescrição médica.
Em algumas pacientes a absorção de estradiol é insuficiente pela via transdérmica. Nesses casos, se os sintomas relacionados à deficiência de estrogênio persistirem, recomenda-se o uso de uma dose maior, outra forma ou outra via de administração do hormônio.
Se necessário, a dose pode ser readaptada após dois ou três ciclos de tratamento, de acordo com os sintomas clínicos e avaliação médica.

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.

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

Se você esquecer de aplicar o medicamento, a orientação é não dobrar a dose no dia seguinte. Se a próxima dose for em um intervalo menor que 12 horas, espere e aplique a dose normal no dia seguinte. Se o intervalo for maior que 12 horas, aplicar a dose esquecida e a dose normal do próximo dia. O esquecimento da dose diária do gel pode ocasionar pequeno sangramento vaginal.

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

8. QUE MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações adversas

Sistema	**Comum (> 1/100 e ≤ 1/10)**	**Incomum (>1/1.000 e ≤1/100)**
Genital	Dismenorreia, menorragias, sangramentos (spottings), distúrbios menstruais, leucorreias	Tumor benigno de mama, pólipo uterino, aumento de volume de fibromiomas uterinos, endometriose, mastodinia, agravamento de tumores estrógeno dependentes
Gastrointestinal	Dores abdominais, cólicas-abdominais, inchaço abdominal, náuseas, vômitos	
Nervoso	Cefaleias	Enxaqueca, sensação vertiginosa, sonolência
Muscular e esquelético	Cólicas musculares, dores nos membros	Artralgia
Psiquiátrico	Nervosismo, síndrome depressiva	
Vascular		Trombose venosa superficial ou

		profunda, tromboflebite
Geral		Edema periférico. Retenção sódica, sensação de inchaço, alteração de peso
Pele e tecidos subcutâneos		Rash cutâneo, prurido, cloasma
Hepático-biliar		Testes hepáticos alterados, adenomas hepáticos, colelitíase

Os efeitos indesejáveis a seguir ocorrem com as TRH:

• Tumores benignos e malignos influenciados pelos hormônios estrógenos, por exemplo, câncer da mucosa uterina (câncer do endométrio);

• Crise cardíaca (infarto do miocárdio) e acidente vascular cerebral (AVC);

• Afecções da vesícula biliar;

• Afecções da pele, tais como:

  • Cloasma (manchas pigmentadas amarelo-amarronzadas, chamadas também de manchas de gravidez);

  • Eritema multiforme (forma de erupção onde existem também nódulos vesículas ou uma retenção de líquido);

  • Eritema nodoso (forma de erupção com nódulos azul-avermelhados dolorosos);

  • Púrpura vascular (pequenos pontos de hemorragias na pele).

• Sintomas de demência.

Nas mulheres que utilizam uma TRH, ocorrem mais frequentemente uma trombose venosa e uma embolia pulmonar do que nas mulheres que não fazem uso de TRH.

Nas mulheres que utilizam uma TRH, o risco de câncer de mama é um pouco mais elevado e aumenta com o número de anos de utilização da TRH. Estima-se que, em 1000 mulheres que não utilizam TRH, haja cerca de 32 casos na faixa de idade de 50-64 anos que terão câncer de mama. Estima-se que, para 1000 mulheres que fazem uso de TRH durante 5 anos ou fizeram uso dela recentemente, haja cerca de 2 a 6 casos suplementares de câncer de mama. Se a TRH for utilizada durante 10 anos, esse aumento pode atingir até cerca de 5 a 19 casos suplementares para 1000 usuárias. O número de casos suplementares de câncer de mama não depende da idade na qual você iniciou o tratamento TRH (com a condição de que você tenha iniciado a TRH em uma idade compreendida entre 45 e 65 anos).

Nas mulheres que têm útero e que utilizam uma TRH contendo unicamente um estrógeno, o risco de câncer da mucosa uterina é ampliado e aumenta com o número de anos de utilização da TRH. Estima-se que, das 1000 mulheres que não utilizam TRH, haja cerca de 5 mulheres na faixa de idade de 50-65 anos que terão câncer de útero. Em função da duração e da importância da dose, estima-se que, para 1000 mulheres que utilizam somente um estrógeno, haja cerca de 10-60 casos suplementares de câncer da mucosa do útero.

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

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

Em caso de superdosagem deve-se interromper o uso de **Oestrogel®** e procurar orientação médica.

Os efeitos de superdosagem podem ser: inchaço das mamas, aumento da barriga e ventre, enjoo, vômito, ansiedade e irritabilidade. Esses sinais desaparecem quando a dose é reduzida.

Em caso 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: 1.8759.0002

Farm. Resp: Dra. Talita Tonelato Menezes - CRF/SP 74.229

Fabricado por:

Delpharm Drogenbos SA – Groot Bijgaardenstraat, 128, Drogenbos – Bélgica

Importado e Registrado por:

Besins Healthcare Brasil Comercial e Distribuidora de Medicamentos Ltda

Rua Alexandre Dumas nº 1658, conj. 91 - Chácara Santo Antônio –

CEP: 04717-004 - São Paulo/SP

CNPJ 11.082.598/0001-21

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/06/2021.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula						Dados das alterações de bulas
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/07/2014	0518041/14-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/01/2012	0028618/12-4	Registro de Concentração Nova no País	14/10/2013	Inclusão Inicial	VP e VPS	0,6 MG/G GEL CT TB AL X 80 G + REGUA DOS 0,6 MG/G GEL CT TB PLAS X 80 G + VAL DOS
23/12/2017	2316544/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula	11/05/2015	0416957/15-3	Ampliação do prazo de validade	27/11/2017	VP: 5 VPS: 7	VP e VPS	0,6 MG/G GEL CT TB PLAS X 80 G + VAL DOS
20/12/2019	3519956/19-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	VP: Dizeres Legais VPS: Dizeres Legais	VP e VPS	0,6 MG/G GEL CT TB PLAS X 80 G + VAL DOS
23/04/2021	1554513/21-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP: Composição, 5, 7, 8, 9. VPS: Composição, 9.	VP e VPS	0,6 MG/G GEL CT TB PLAS X 80 G + VAL DOS
08/07/2021	N/A	Notificação de	24/06/2021	2448062/2	11005 - RDC	24/06/2021	VP: Dizeres	VP e VPS	0,6 MG/G GEL CT TB PLAS X

		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		1-2	73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento		Legais VPS: Dizeres Legais		80 G + VAL DOS