

MODELO DE TEXTO DE BULA

Sandrena[®] gel estradiol

Forma farmacêutica e apresentação
Cartucho com 91 sachês de 0,5 ou 1,0 g

USO ADULTO

Composição

Cada sachê com 0,5 g de gel contém:
estradiol (equivalente a 0,515 mg de estradiol hemiidratado).....0,5 mg
Excipiente (carbômer 974P, trolamina, propilenoglicol, álcool etílico, água purificada) q.s.p.
.....0,5 g

Cada sachê com 1,0 g de gel contém:
estradiol (equivalente a 1,03 mg de estradiol hemiidratado).....1,0 mg
Excipientes (carbômer 974P, trolamina, propilenoglicol, álcool etílico, água purificada) q.s.p.
.....1,0 g

Informação para a paciente

Ação esperada do medicamento

Aliviar os sintomas da menopausa e prevenir a osteoporose.

Cuidados de armazenamento e data de validade

Sandrena deve ser conservado em local com temperatura até 25 °C, protegido da luz.
Nº do lote, data de fabricação (F) e data de validade (V) estão indicados na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pois seu efeito pode não ser o desejado.

Gravidez e a lactação

O uso de Sandrena é contra-indicado em mulheres grávidas ou que estejam amamentando.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
Informe seu médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração

Lavar bem as mãos antes e após a aplicação. Evite contato acidental do gel com os olhos.
Sandrena deve ser aplicado na pele limpa e seca. O suor pode alterar a consistência do gel.
Sandrena é administrado em dose única diária e aplicado sobre a pele do abdômen ou da coxa (direita ou esquerda), alternando diariamente o local de aplicação. A superfície de aplicação deverá ser uma área de 1-2 palmos (200-400 cm²), ou seja, Sandrena deverá ser espalhado e não deverá ser concentrado em uma área menor do que 1 palmo (200 cm²) e nem espalhado em uma área maior do que 2 palmos (400 cm²). Não deve ser aplicado na região das mamas, no rosto, na pele com irritações ou na área vaginal. Após a aplicação, deixe o gel secar por 2- 3 minutos e aguarde ao menos 1 hora para molhar a área onde foi aplicado.

Se você esquecer de aplicar uma dose, essa deve ser aplicada tão logo seja possível, em até 12 horas após o horário habitual. Se ultrapassar as 12 horas, não aplique esta dose. Continue o tratamento normalmente. O esquecimento das doses pode induzir a sangramentos irregulares. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem intensas ou persistentes.

As reações adversas são geralmente brandas e raramente levam à descontinuação do tratamento. Se ocorrerem reações adversas, essas ocorrerão durante os primeiros meses de tratamento.

Foram relatadas as seguintes reações adversas:

- muito comuns: sensibilidade nas mamas;
- comuns: dores de cabeça, inchaço, aumento de peso, sangramentos vaginais imprevistos ou gotejamento, náuseas, vômitos, dores estomacais e irritação na pele.

”TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.”

Ingestão concomitante com outras substâncias

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

Contra-indicações e Precauções

O uso de Sandrena é contra-indicado durante a gravidez ou suspeita de gravidez, lactação, em casos de sangramento vaginal de causa desconhecida, problemas de fígado, casos confirmados ou suspeita de tumores dependentes de hormônio, trombose e alergia aos componentes da fórmula.

Sandrena não deve ser usado como método anticoncepcional.

Um exame ginecológico completo deve ser realizado e repetido pelo menos uma vez ao ano durante o tratamento.

Se você possui o útero intacto, é recomendado o uso combinado de um outro hormônio, como um progestagênio cíclico durante o tratamento com Sandrena. O uso prolongado de Sandrena, sem o uso combinado de um progestagênio, pode causar hiperplasia endometrial.

Após o término de cada ciclo de progestagênio geralmente ocorrerá sangramento semelhante à menstruação.

Comunique seu médico caso ocorra um sangramento uterino inesperado ou prolongado, imobilização prolongada ou cirurgia e se aparecerem sintomas de trombose (como inchaço doloroso das pernas, dores no tórax ou problemas durante a digestão) no decorrer do tratamento com Sandrena. Os riscos e benefícios do tratamento devem ser avaliados e monitorados rigorosamente pelo seu médico. Durante o tratamento com Sandrena deve haver acompanhamento cuidadoso caso você já tenha apresentado (durante a gravidez ou tratamento hormonal prévio) as seguintes situações:

- história de tumor dependente de hormônio;
- mioma, endometriose, hiperplasia endometrial;
- doença fibrocística das mamas;
- trombose;
- pressão alta;
- diabetes;
- doenças de fígado (como porfiria, tumor benigno de fígado, icterícia);
- problemas no funcionamento da vesícula/”pedra” (cálculo) na vesícula;
- otosclerose;
- enxaqueca ou dor de cabeça grave;
- esclerose múltipla;
- secreção de leite;
- história de herpes durante a gravidez;
- problemas de coração;
- problemas de rim;
- asma;
- epilepsia.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PREJUDICIAL PARA SUA SAÚDE."

Informação técnica

Propriedades farmacodinâmicas

A farmacodinâmica de Sandrena é similar à dos estrogênios orais, sendo que a maior diferença, em relação à administração oral, é encontrada na farmacocinética.

A eficácia clínica de Sandrena no tratamento dos sintomas de menopausa é comparável à do estrogênio administrado por via oral. Combinado com o acetato de medroxiprogesterona, o tratamento percutâneo com estradiol abaixa o colesterol total sem reduzir o nível de HDL-colesterol.

O tratamento com Sandrena é tão eficiente quanto com estrogênios orais na redução da perda óssea na pós-menopausa.

Propriedades farmacocinéticas

Sandrena é um gel de base alcoólica. Quando aplicado na pele, o álcool evapora rapidamente e o estradiol é, então, absorvido e estocado no tecido subcutâneo, de onde é gradualmente liberado para a circulação. A administração percutânea evita o efeito da primeira passagem pelo fígado. Por essas razões, com Sandrena as flutuações na concentração plasmática são menos pronunciadas que as com estrogênios orais.

Uma dose percutânea de estradiol de 1,5 mg (1,5 g de gel) resulta numa concentração plasmática de aproximadamente 340 pmol/l, o que corresponde ao início da fase folicular de mulheres na pré-menopausa. Durante o tratamento com Sandrena, a razão estradiol/estrone é de 0,7, enquanto durante o tratamento por via oral essa razão cai para menos que 0,2. A biodisponibilidade de Sandrena é de 82%, comparada com a dose oral equivalente de valerato de estradiol. Por outro lado, o metabolismo e a excreção do estradiol transdérmico são os mesmos dos estrogênios naturais.

Dados de segurança pré-clínicos

O estradiol é um hormônio sexual natural feminino bem definido clinicamente. Testes de irritação da pele em coelhos e cobaias demonstraram que Sandrena muito raramente causa irritação branda, o que pode ser reduzido alterando-se diariamente o local de aplicação. Em estudos clínicos, a irritação da pele foi um evento muito raro.

Indicações

Sandrena é indicado para tratamento da síndrome do climatério, associada com deficiência estrogênica resultante da menopausa natural ou cirúrgica (exemplo: fogachos, sudorese noturna, atrofia dos tecidos urogenitais e humor deprimido) e para a prevenção da osteoporose pós-menopausal.

Contra-indicações

- Hipersensibilidade aos componentes da fórmula;
- gravidez ou suspeita de gravidez;
- lactação;
- suspeita ou caso diagnosticado de câncer de mama. História de câncer de mama;
- suspeita ou casos diagnosticados de tumores estrógeno-dependentes (ex. câncer uterino);
- sangramento vaginal não diagnosticado;
- doença tromboembólica ativa [trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar] durante os últimos dois anos;
- história de trombose venosa recorrente ou doença trombofílica conhecida em pacientes que não estão em terapia com anticoagulante;
- doença hepática crônica ou aguda ou história de doença hepática, enquanto os testes de função hepática não retornarem ao normal.

Precauções e Advertências

Antes de iniciar ou reiniciar a terapia de reposição hormonal, deve ser obtido um histórico pessoal e familiar completo. Deve ser feito também um exame físico e ginecológico cuidadoso.



Schering-Plough

Organon do Brasil
Indústria e Comércio Ltda.
Rua João Alfredo, 353
Caixa Postal 4015
CEP 04747-900
São Paulo – SP
Brasil
Tel.: (11) 3882-4500
Fax: (11) 3882-4660 / 4661

Devem ser consideradas as contra-indicações, bem como estas precauções e advertências para o uso. Durante o tratamento, as pacientes devem ser submetidas a exames físicos, exames das mamas, como também mamografias e/ou outros exames, de acordo com a prática normal de tratamento, de forma tão extensa e com a frequência requerida pelas necessidades clínicas de cada paciente.

O uso prolongado de Sandrena sem o uso combinado de um progestagênio pode causar hiperplasia endometrial. Por essa razão, para mulheres que possuem o útero intacto, é recomendado o uso combinado de um progestagênio cíclico durante o tratamento com Sandrena.

Sangramento de privação semelhante à menstruação geralmente deverá ocorrer após o término de cada ciclo de progestagênio.

Caso ocorra um sangramento uterino inesperado ou prolongado durante o tratamento com Sandrena, a causa deve ser pesquisada e esclarecida. Antes do início do tratamento com estrogênio, qualquer hiperplasia adenomatosa atípica do endométrio deve ser tratada.

Deve-se levar em conta a descontinuação do tratamento antes de uma cirurgia ou de uma imobilização prolongada.

O risco/benefício do tratamento com estrogênio deve ser cuidadosamente avaliado. Esse risco/benefício deve ser avaliado antes do início do tratamento, se a paciente apresentar qualquer um dos distúrbios seguintes, ou se a doença tiver piorado durante a gravidez ou tratamento hormonal anterior. Nesses casos, a paciente deve ser cuidadosamente monitorada durante o tratamento, porque, em casos raros, essas condições podem ocorrer novamente ou piorar durante o tratamento com Sandrena:

- história de tumor estrógeno-dependente;
- leiomioma, endometriose, hiperplasia endometrial;
- doença fibrocística das mamas;
- história de doença tromboembólica ou existência de fator de risco;
- hipertensão;
- diabetes com alterações vasculares associadas;
- doença hepática (tal como porfiria, adenoma hepático, icterícia);
- colelitíase;
- colestase;
- otosclerose;
- enxaqueca ou dor de cabeça (grave);
- esclerose múltipla;
- galactorréia, níveis elevados de prolactina;
- história de herpes gestacional.

Os estrogênios podem causar retenção hídrica. Pacientes com insuficiência cardíaca ou renal devem, portanto, ser monitoradas regularmente. A terapia de reposição hormonal deverá ser reconsiderada caso a asma, epilepsia ou diabetes da paciente piorar.

Durante o tratamento com estrogênios, foram relatadas alterações na tolerância à glicose em algumas pacientes. Sandrena pode aumentar a sensibilidade à insulina e sua eliminação. Para assegurar um bom equilíbrio de glicose, pacientes diabéticas devem ser monitoradas durante os primeiros meses de tratamento.

Estudos epidemiológicos indicaram que a terapia de reposição hormonal e um risco de tromboembolismo venoso aumentado, isto é, trombose venosa profunda ou embolia pulmonar, estão interligados. Os estudos demonstraram que mulheres em terapia de reposição hormonal corriam um risco 2-3 vezes maior em comparação com aquelas sem tratamento. Em mulheres saudáveis, isso se traduz em um ou dois casos adicionais de tromboembolismo venoso por 10.000 pacientes/ano recebendo terapia de reposição hormonal. A incidência de tais casos é mais alta durante o primeiro ano da terapia de reposição hormonal do que mais tarde.

Os fatores de risco geralmente conhecidos de tromboembolismo venoso incluem antecedentes pessoais e familiares de tromboembolismo, obesidade grave ($IMC > 30\text{Kg/m}^2$) e LES (lupus eritematoso sistêmico). Não existe consenso algum quanto à associação de varizes ao tromboembolismo venoso.

O risco/benefício da terapia de reposição hormonal deve ser cuidadosamente avaliado ao se planejar tratamento para pacientes com histórico de trombose venosa repetida, aquelas com

condição trombofílica e aquelas recebendo terapia com anticoagulantes.

Para excluir a suscetibilidade trombofílica da anamnese de uma paciente, é necessário que se determine a incidência de recidiva de tromboembolismos na paciente, individualmente, ou na família, ou a incidência de abortos espontâneos repetidos. Em tais pacientes, a terapia de reposição hormonal deve ser considerada contra-indicada até que um diagnóstico definitivo tenha sido feito ou tenha sido iniciado tratamento com anticoagulantes.

O risco de tromboembolismo pode ficar temporariamente aumentado em caso de imobilização prolongada devido a um grande trauma ou cirurgia extensa. São especialmente importantes as medidas profiláticas pós-operatórias para evitar tromboembolismo venoso. Quando uma cirurgia eletiva, especialmente abdominal ou ortopédica nos membros inferiores, for seguida por imobilização prolongada deverá ser considerada a suspensão temporária da terapia de reposição hormonal, se possível 4-6 semanas antes da cirurgia.

Se houver o desenvolvimento de tromboembolismo após o início da terapia, o tratamento com Sandrena deverá ser interrompido. As pacientes devem ser aconselhadas a contatar imediatamente o seu médico se desenvolverem quaisquer sintomas de tromboembolismo (tais como inchaço doloroso das pernas, dor torácica aguda, dispepsia).

Quando os materiais originais de pacientes incluídas em 51 estudos epidemiológicos foram novamente analisados, constatou-se que mulheres atualmente recebendo ou que recentemente receberam terapia de reposição hormonal corriam um risco leve ou moderadamente aumentado de desenvolver câncer de mama. Esses achados podem ser devidos a diagnóstico mais precoce de câncer de mama, efeitos biológicos da terapia de reposição hormonal, ou ambos. A probabilidade de diagnóstico de câncer de mama aumentou com a continuação do tratamento e voltou ao normal cinco anos após a interrupção da terapia de reposição hormonal. Casos de câncer de mama diagnosticados em mulheres recebendo terapia de reposição hormonal são geralmente mais limitados do que em mulheres sem tratamento. Câncer de mama é diagnosticado em cerca de 45 em cada 1000 mulheres com idade entre 50 e 70 anos. O número de diagnósticos aumenta com a idade. Foi estimado que 2-12 casos adicionais de câncer de mama são diagnosticados em 1000 mulheres recebendo terapia de reposição hormonal durante 5-15 anos. O número depende da idade do início e da duração da terapia.

A incidência de doença de vesícula biliar com indicação para tratamento cirúrgico aumentou, segundo relatado, em mulheres recebendo terapia de reposição hormonal após a menopausa.

A suscetibilidade ao LES pode ser aumentada durante a terapia de reposição hormonal.

A terapia com estrogênios pode afetar os resultados de determinados testes endocrinológicos e de função hepática.

A terapia com estrogênios pode estar associada com níveis elevados de triglicérides no plasma, possivelmente levando à pancreatite ou outras complicações em pacientes com um distúrbio hereditário no metabolismo de lipo-proteínas.

Gravidez e lactação

Sandrena não é indicado para mulheres em idade fértil ou como anticoncepcional.

Sandrena não deve ser usado durante a gravidez e lactação.

Interações medicamentosas

Há indicações de que os estrogênios reduzem os efeitos de anti-hipertensivos, anticoagulantes e antidiabéticos.

O tratamento simultâneo com potentes indutores enzimáticos hepáticos (por exemplo: barbitúricos, carbamazepina, griseofulvina e rifampicina) pode reduzir os níveis plasmáticos de estradiol. A significância dessas interações em aplicações transdérmicas não foi bem esclarecida.

Nenhuma interação entre Sandrena e outros medicamentos tem sido relatada.

Reações adversas

As reações adversas são geralmente brandas e raramente levam à descontinuação do tratamento.

Se ocorrerem reações adversas, essas ocorrerão durante os primeiros meses de tratamento.

Reações adversas relatadas até o momento:

- Muito comuns (> 1/10)
Associadas com as mamas: sensibilidade mamária
- Comuns (> 1/100 - < 1/10)
SNC: cefaléia
Metabólicas: inchaço, aumento de peso
Genito-urinárias: sangramento de escape, "spotting"
Gastrointestinais: náuseas, vômitos, cólicas intestinais
Local de administração: irritação na pele
- Raras (> 1/10.000 < 1/1.000)
SNC: enxaqueca
Psiquiátricas: alterações no humor e libido
Cardiovasculares: trombose venosa profunda ou trombose pulmonar
- Muito raras (> 1/10.000)
Cardiovasculares: hipertensão
Hepato-biliares: alterações funcionais no fígado e vesícula biliar
Pele: erupções

Posologia e modo de usar

Sandrena é indicado para uso contínuo, mas pode ser usado ciclicamente. A dose deve ser ajustada individualmente após 2-3 ciclos de 0,5 g a 1,5 g por dia, o correspondente a 0,5 mg a 1,5 mg de estradiol por dia. A dose inicial é de 1,0 mg de estradiol (1,0 g de gel) diariamente.

Nas pacientes com útero intacto, é recomendado combinar o tratamento de Sandrena com um progestagênio, por exemplo, acetato de medroxiprogesterona, noretisterona, acetato de noretisterona ou diidrogesterona por 10-14 dias por ciclo. A duração do ciclo pode ser de 1- 3 meses. Nas pacientes em pós-menopausa estabelecida, os ciclos de tratamento podem ser aumentados para 3 meses.

Lavar bem as mãos antes e após a aplicação. Evitar contato acidental do gel com os olhos. Sandrena deve ser aplicado na pele limpa e seca . O suor pode alterar a consistência do gel.

Sandrena é administrado em dose única diária e aplicado sobre a pele do abdômen ou da coxa (direita ou esquerda), alternando diariamente o local de aplicação. A superfície de aplicação deverá ser uma área de 1-2 palmos (200-400 cm²), ou seja, Sandrena deverá ser espalhado e não deverá ser concentrado em uma área menor do que 1 palmo (200 cm²) e não ultrapassar uma área maior do que 2 palmos (400 cm²).

Sandrena não deve ser aplicado na região das mamas, no rosto, na pele com irritações ou na área vaginal. Após a aplicação, deixar o gel secar por 2-3 minutos e aguardar ao menos 1 hora para molhar a área onde foi aplicado.

Se a paciente esquecer de aplicar uma dose, essa deve ser aplicada tão logo seja possível, em até 12 horas após o horário habitual. Se ultrapassar as 12 horas, não aplicar esta dose. Continuar o tratamento normalmente. O esquecimento das doses pode induzir a sangramentos irregulares.

Superdosagem

Os possíveis sintomas de uma superdosagem são os mesmos citados para reações adversas. O tratamento é sintomático.



Organon do Brasil
Indústria e Comércio Ltda.
Rua João Alfredo, 353
Caixa Postal 4015
CEP 04747-900
São Paulo – SP
Brasil
Tel.: (11) 3882-4500
Fax: (11) 3882-4660 / 4661

Reg MS 1.0171.0084
Farm. Resp.: José Luis Moretti Farah – CRF-SP nº 16.509

Fabricado por:
Orion Pharma, Turku , Finlândia .

Importado e distribuído por:
ORGANON DO BRASIL Indústria e Comércio Ltda.
Rua João Alfredo, 353 - São Paulo - SP
CNPJ 03.560.974/0001-18

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
Certif. N°FI/137H/2002, DNO SATA020016

110954-5

Serviço de Atendimento ao Cliente
0800-7042590
helpline@organon.com.br

