



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

Farlutal® acetato de medroxiprogesterona

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Farlutal®

Nome genérico: acetato de medroxiprogesterona

Forma farmacêutica e apresentações:

Farlutal® 2,5 mg em embalagens contendo 14 comprimidos.

Farlutal® 5 mg em embalagens contendo 14 ou 20 comprimidos.

Farlutal® 10 mg em embalagens contendo 10 ou 14 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição

Cada comprimido de Farlutal® 2,5 mg, 5,0 mg ou 10,0 mg contém o equivalente a 2,5 mg, 5,0 mg ou 10,0 mg de acetato de medroxiprogesterona, respectivamente.

Excipientes de Farlutal 2,5 mg e 5 mg: lactose monoidratada, estearato de magnésio e celulose microcristalina.

Excipientes de Farlutal 10 mg: lactose monoidratada, amido de milho, sacarose, óleo mineral, estearato de cálcio e talco.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Farlutal® (acetato de medroxiprogesterona) é indicado para terapia hormonal na menopausa, como complemento à terapia estrogênica; amenorréia secundária; tratamento de hemorragia uterina disfuncional devido ao desequilíbrio hormonal na ausência de patologia orgânica, tais como mioma ou carcinoma uterino. O início de ação do medicamento ocorre aproximadamente quarenta minutos após a administração.

Farlutal® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

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

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

O acetato de medroxiprogesterona e seus metabólitos são excretados no leite materno. Não há evidência sugerindo que esse fato determine qualquer dano ao lactente.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

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.

Farlutal® pode interagir com outros medicamentos, como bromocriptina e a aminoglutetimida.

É muito importante informar ao seu médico caso esteja usando outros medicamentos antes do início ou durante o tratamento com Farlutal®.

Informe ao seu médico o aparecimento de qualquer reação desagradável durante o tratamento com Farlutal®, tais como: variação de peso, insônia, depressão, tontura, cefaléia, nervosismo, sonolência, distúrbios tromboembólicos (alterações da coagulação sanguínea), náusea, icterícia colestática/icterícia (pele amarelada), acne, alopecia (perda de cabelos), hirsutismo (aumento de pêlos), prurido, *rash*, urticária, sangramento uterino anormal (irregular, aumento, redução), amenorréia (ausência de menstruação), alteração de secreções cervicais (colo do útero), erosões cervicais (feridas no colo do útero), anovulação (ausência de ovulação) prolongada, galactorréia (produção de leite nas mulheres que não estão em período de amamentação), mastodinia (dor no seio), sensibilidade mamária (nos seios), edema (inchaço)/retenção de líquido, reações de hipersensibilidade (reações alérgicas



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

anafiláticas e anafilactóides, angioedema - inchaços em lábios, língua e outras partes do corpo de origem alérgica), fadiga, pirexia (aumento da temperatura corporal), diminuição da tolerância à glicose. Farlutal® pode provocar, também, embolia pulmonar, tromboflebite.

Farlutal® é contra-indicado a pacientes que apresentam tromboflebitas, distúrbios tromboembólicos, aborto retido, insuficiência hepática grave, hipersensibilidade ao acetato de medroxiprogesterona ou a qualquer componente da fórmula, hipercalcemia no caso de pacientes portadores de metástases ósseas. Também é contra-indicado no caso de presença ou suspeita de doença maligna da mama ou da genitália, sangramento vaginal de causa não diagnosticada e varizes.

Farlutal® é contra-indicado durante a gravidez confirmada ou suspeita e durante a amamentação.

Se ocorrer perda completa ou parcial de visão ou no caso de instalação súbita de proptose, diplopia ou enxaqueca, a medicação não deve ser readministrada até realização de exame. Se o exame revelar papiledema ou lesões vasculares retinianas, a medicação não deve ser re-administrada.

Informe ao seu médico se você tem ou teve depressão, retenção de líquidos ou tromboembolismo venoso.

Atenção: o medicamento Farlutal 10 mg contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.

Informe ao seu médico se você é diabético.

Vários estudos realizados quanto aos efeitos a longo prazo de esquema combinado estrogênio/progesterona em mulheres na pós-menopausa relataram um aumento no risco de vários distúrbios, incluindo doenças cardiovasculares (por exemplo, doença coronariana e acidente vascular cerebral), câncer de mama e tromboembolismo venoso. O uso de terapia combinada estrogênio/progesterona em mulheres na pós-menopausa deve se limitar a menor dose eficaz e na menor duração consistente com as metas de tratamento e os riscos individuais para o paciente conforme avaliados pelo seu médico.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO; PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O acetato de medroxiprogesterona (acetato de 17 α -hidroxi-6 α -metilprogesterona) é um derivado da progesterona.

Mecanismo de Ação

O acetato de medroxiprogesterona é progestina sintética (estruturalmente relacionado ao hormônio progesterona endógena) que demonstrou possuir várias ações farmacológicas sobre o sistema endócrino:

- Inibição das gonadotrofinas pituitárias (FSH e LH);
- Diminuição dos níveis sanguíneos de ACTH e de hidrocortisona;
- Diminuição da testosterona circulante;
- Diminuição dos níveis de estrogênio circulante (como resultado da inibição de FSH e indução enzimática de redutase hepática, resultando em aumento do *clearance* de testosterona e conseqüente redução de conversão de androgênios para estrogênios).

Todas essas ações resultam em um número de efeitos farmacológicos descritos abaixo:

Acetato de medroxiprogesterona administrado oralmente ou parenteralmente a mulheres nas doses recomendadas com estrogênio endógeno adequado, transforma endométrio proliferativo em secretor. Efeitos androgênicos e anabólicos foram percebidos, mas o fármaco é aparentemente destituído de atividade estrogênica significativa. Enquanto que a administração parenteral de acetato de medroxiprogesterona inibe a produção de gonadotrofinas, que por sua vez previne a maturação folicular e a ovulação. Dados disponíveis indicam que isto não ocorre quando a dosagem oral geralmente recomendada é administrada como dose única diária.

Estudos Clínicos

Estudo Women's Health Initiative Study – WHI

O estudo do WHI estrogênio eqüino conjugado (0,625 mg)/acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg) inscreveu 16.608 mulheres na pós-menopausa com idades entre 50-79 anos, com útero intacto na fase basal do estudo, para avaliar os riscos e benefícios da terapia combinada comparada com placebo na prevenção de certas doenças crônicas. O objetivo principal foi a incidência de doenças coronárias (infarto do miocárdio não-fatal e doença coronária fatal), com câncer de mama invasivo como o principal resultado adverso estudado. O estudo foi interrompido previamente após um acompanhamento médio de 5,2 anos (planejado para 8,5 anos) porque, de acordo com os procedimentos para interrupção, o risco aumentado de câncer de mama e eventos cardiovasculares excederam os benefícios especificados incluídos no “índice global” (vide “Advertências e Precauções – Câncer de Mama”).

O tratamento com a associação estrogênio eqüino conjugado/acetato de medroxiprogesterona relatou uma redução significativa em fraturas osteoporóticas (23%) e totais (24%).



Estudo Million Women Study – MWS

O MWS foi um estudo coorte prospectivo que inscreveu 1.084.110 mulheres no Reino Unido com idades entre 50-64 anos das quais 823.923 com menopausa por tempo definido foram incluídas na análise principal de risco de câncer de mama em relação ao tratamento hormonal. No total, 50% da população do estudo usou tratamento hormonal em algum momento. As pacientes mais freqüentes de tratamento hormonal no início do estudo relataram o uso de preparações contendo estrogênio isolado (41%) ou associação de estrogênio/progesterona (50%). A duração média do acompanhamento foi de 2,6 anos para análises de incidência de câncer e 4,1 anos para análises de mortalidade (vide “Advertências e Precauções – Câncer de Mama”).

Estudo Heart and Estrogen/progestin Replacement – HERS

Estudos HERS e HERS II foram dois estudos de prevenção cardíaca secundária prospectivos, randomizados sobre os efeitos a longo prazo de esquema contínuo oral combinado de estrogênio equino conjugado (0,625 mg)/acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg) em mulheres na pós-menopausa com doença coronária (vide “Advertências e Precauções – Distúrbios Cardiovasculares”). 2.763 mulheres na pós-menopausa com idade média de 66,7 anos e com útero intacto foram inscritas neste estudo. A duração média do acompanhamento foi de 4,1 anos para HERS e 2,7 anos adicionais (num total de 6,8 anos) para HERS II (vide “Advertências e Precauções – Distúrbios Cardiovasculares”).

Estudo Women’s Health Initiative Memory Study – WHIMS

O estudo WHIMS, um sub-estudo do WHI, inscreveu 4.532 mulheres predominantemente saudáveis e na pós-menopausa com idades entre 65 a 79 anos para avaliar os efeitos de estrogênio equino conjugado (0,625 mg)/acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg) ou estrogênio equino conjugado (0,625 mg) isolado sobre a incidência de demência provável comparada com placebo. A duração média do acompanhamento foi de 4,05 anos para estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona (vide “Advertências e Precauções – Demência”).

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: acetato medroxiprogesterona oral é rapidamente absorvido com concentração máxima obtida entre 2 a 4 horas. A meia-vida de acetato de medroxiprogesterona oral é de aproximadamente 17 horas. Ele é 90% ligado às proteínas e é principalmente excretado na urina.

Efeito dos Alimentos: a administração com alimentos aumenta a biodisponibilidade do acetato de medroxiprogesterona. Uma dose oral de 10 mg de acetato de medroxiprogesterona, administrado imediatamente antes ou após uma refeição, aumentou a C_{máx} de acetato de medroxiprogesterona (51 a 77%, respectivamente) e AUC (18 a 33% respectivamente). A meia-vida de acetato de medroxiprogesterona não foi alterada com alimentos.

Distribuição: acetato de medroxiprogesterona é aproximadamente 90% ligado às proteínas, principalmente à albumina; nenhuma ligação de acetato de medroxiprogesterona ocorre



com hormônios sexuais ligados à globulina. A não-ligação de acetato de medroxiprogesterona modula respostas farmacológicas.

Metabolismo: após doses orais, acetato de medroxiprogesterona é amplamente metabolizado no fígado via anel A e/ou por hidroxilação da cadeia lateral, com conjugação subsequente e eliminação na urina. Pelo menos, 16 metabólitos do acetato de medroxiprogesterona foram identificados. Em um estudo programado para avaliar o metabolismo do acetato de medroxiprogesterona, os resultados sugerem que o citocromo P450 3A4 humano está envolvido principalmente no metabolismo total do acetato de medroxiprogesterona nos microssomos do fígado humano.

Eliminação: a maioria dos metabólitos do acetato de medroxiprogesterona é excretada na urina como glicuronídeos conjugados com somente uma pequena quantidade excretada como sulfatos. A dose percentual média excretada durante 24 horas na urina dos pacientes com fígado esteatótico como acetato de medroxiprogesterona intacto após uma dose de 10 mg ou 100 mg foi de 7,3% e 6,4%, respectivamente. A meia-vida de eliminação de acetato de medroxiprogesterona oral é de 12 a 17 horas.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Carcinogênese, Mutagênese e Alterações da Fertilidade

Administração intramuscular por longo-prazo de acetato de medroxiprogesterona mostrou produzir tumores mamários em cães da raça *beagle*. Não há evidência de efeitos carcinogênicos associados com a administração oral de acetato de medroxiprogesterona em ratos e camundongos. Acetato de medroxiprogesterona não foi mutagênico numa série de ensaios de toxicidade genética *in vitro* ou *in vivo*. O acetato de medroxiprogesterona em altas doses é um fármaco anti-fertilidade e poderia-se esperar que altas doses causassem alterações na fertilidade até a interrupção do tratamento.

INDICAÇÕES

Farlutal® (acetato de medroxiprogesterona) é indicado para terapia hormonal na menopausa, como complemento à terapia estrogênica; amenorréia secundária; tratamento de hemorragia uterina disfuncional devido a desequilíbrio hormonal, na ausência de patologias orgânicas, tais como mioma ou carcinoma uterino.

CONTRA-INDICAÇÕES

Farlutal® (acetato de medroxiprogesterona) é contra-indicado a pacientes que apresentam tromboflebitas, distúrbios tromboembólicos, aborto retido, insuficiência hepática grave, hipersensibilidade conhecida ao acetato de medroxiprogesterona ou a qualquer componente da fórmula, hipercalcemia no caso de pacientes portadores de metástases ósseas. Também é contra-indicado no caso de presença ou suspeita de doença maligna da mama ou da genitália, sangramento vaginal de causa não diagnosticada e varizes.

Farlutal® é contra-indicado durante a gravidez confirmada ou suspeita ou como teste diagnóstico para gravidez. Farlutal® também é contra-indicado durante a amamentação



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Geral

No caso de perdas sangüíneas vaginais inesperadas durante o tratamento com Farlutal® (acetato de medroxiprogesterona), aconselha-se investigação diagnóstica.

Farlutal® pode causar algum grau de retenção hídrica, portanto, deve-se ter cautela ao tratar pacientes com condições médicas preexistentes que possam ser afetadas pelo acúmulo de líquidos, tais como epilepsia, enxaqueca, asma, disfunção cardíaca ou renal.

Pacientes com história de tratamento para depressão clínica devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento com Farlutal®.

Alguns pacientes recebendo acetato de medroxiprogesterona podem apresentar uma diminuição na tolerância à glicose. Portanto, pacientes diabéticas devem ser cuidadosamente observadas durante terapia com Farlutal®.

Havendo necessidade de exame histológico endometrial ou endocervical, o patologista (ou laboratório) deve ser informado de que a paciente está sob tratamento com Farlutal®.

O médico/laboratório deve ser informado de que o uso de Farlutal® pode diminuir os níveis dos seguintes biomarcadores endócrinos:

- esteróides plasmáticos/urinários (cortisol, estrogênio, pregnanodiol, progesterona, testosterona);
- gonadotrofinas plasmáticas/urinárias (LH e FSH);
- globulina ligada aos hormônios sexuais.

Se ocorrer perda completa ou parcial de visão ou no caso de instalação súbita de proptose, diplopia ou enxaqueca, a medicação não deve ser re-administrada até realização de exame. Se o exame revelar papiledema ou lesões vasculares retinianas, a medicação não deve ser re-administrada.

Farlutal® não apresentou associação causal com a indução de distúrbios trombóticos ou tromboembólicos, entretanto Farlutal® não é recomentado para paciente com histórico de troboembolismo venoso (TEV). A descontinuação do tratamento com Farlutal® é recomendada a pacientes que desenvolverem TEV durante a terapia com o mesmo.

A idade da paciente não constitui fator limitante absoluto, embora o tratamento com progestágenos possa mascarar o início do climatério.

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.

Atenção: o medicamento Farlutal 10 mg contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.

Tratamento de mulheres na menopausa (Tratamento Hormonal)

Outras doses orais de estrogênios conjugados com acetato de medroxiprogesterona e outras associações e formas farmacêuticas de tratamento hormonal não foram estudados



no estudo *Women's Health Initiative* (WHI) (vide “Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos – Estudo Women's Health Initiative”) e, na ausência de dados comparáveis, esses riscos deveriam ser considerados similares.

Câncer de Mama

Foi relatado aumento no risco de câncer de mama com o uso oral de estrogênio/progesterona associado por mulheres na pós-menopausa. Resultados de um estudo placebo-controlado randomizado, o estudo WHI e estudos epidemiológicos, demonstraram um risco aumentado de câncer de mama em mulheres em tratamento com estrogênio/progesterona associados para tratamento hormonal por vários anos (vide “Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos”). No estudo WHI, estrogênio equino conjugado mais acetato de medroxiprogesterona e estudos observacionais, o risco excessivo aumentou com a duração do uso. Foi relatado aumento de mamografias anormais exigindo mais avaliações com o uso de estrogênio mais progesterona.

Distúrbios Cardiovasculares

Estrogênios com ou sem progesterona não deveriam ser usados para a prevenção de doenças cardiovasculares. Vários estudos prospectivos randomizados sobre os efeitos a longo prazo (vide “Posologia”) de um esquema combinado de estrogênio/progesterona em mulheres na pós-menopausa relataram um risco aumentado de doenças cardiovasculares tais como: infarto do miocárdio, doença coronariana, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso.

- *Doença Arterial Coronariana*

Não há evidência de estudos controlados randomizados de benefícios cardiovasculares com a associação contínua de estrogênios conjugados e acetato de medroxiprogesterona. Dois grandes estudos clínicos (WHI estrogênio eqino conjugado/acetato de medroxiprogesterona e HERS (vide “Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos”)), mostraram um possível aumento do risco de morbidade cardiovascular no primeiro ano de uso e nenhum benefício total.

No estudo WHI estrogênio eqino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, um risco aumentado de eventos coronarianos (definido como infarto do miocárdio não-fatal e doença coronariana fatal) foi observado em mulheres recebendo estrogênio eqino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo (37 vs. 30 por 10.000 pessoas/ano). O aumento no risco de tromboembolismo venoso foi observado no 1º ano e persistiu sobre o período de observação (vide “Posologia”).

- *Acidente Vascular Cerebral*

No estudo WHI estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, um risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) foi observado em mulheres recebendo estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo (29 vs. 21 por 10.000 pessoas/ano). O aumento do risco foi observado no 1º ano e persistiu durante o período de observação (vide “Posologia”).

- *Tromboembolismo venoso/Embolia pulmonar*



O tratamento hormonal está associado a um risco relativamente maior de desenvolver tromboembolismo venoso, por exemplo, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. No estudo WHI estrogênio eqüino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, foi observada uma freqüência 2 vezes maior de tromboembolismo venoso, incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar em mulheres recebendo estrogênio eqüino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo. O aumento no risco foi observado no 1º ano e persistiu durante o período de observação (vide “Posologia”).

Demência

O estudo *Women’s Health Initiative Memory Study (WHIMS)*, um estudo auxiliar do WHI (vide “Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos”), estrogênio eqüino conjugado/acetato de medroxiprogesterona em associação relataram um aumento no risco de provável demência em mulheres na pós-menopausa de 65 anos ou mais. Em adição, a terapia com estrogênio eqüino conjugado/acetato de medroxiprogesterona não preveniu a insuficiência cognitiva leve em mulheres. Não é recomendado o uso de tratamento hormonal para prevenir demência ou insuficiência cognitiva leve em mulheres com 65 anos ou mais.

Câncer ovariano

O uso contínuo de estrógeno isolado ou em associação com progestina por mulheres na pós-menopausa por 5 anos ou mais, foi associado com um aumento do risco de câncer de ovário em alguns estudos epidemiológicos. Pacientes que utilizaram no passado estrógeno isolado ou associado a progestina não apresentaram aumento do risco de câncer ovariano. Outros estudos não apresentaram associação significativa. O estudo WHI com estrogênio eqüino conjugado/acetato de medroxiprogesterona relatou que a associação de estrógeno e progestina aumentou o risco de câncer, mas o risco não foi estatisticamente significativo. Em um estudo, mulheres que fizeram terapia de reposição hormonal tem um aumento do risco de desenvolver câncer ovariano fatal.

Histórico médico e exames físicos recomendados

Um histórico médico e familiar completo deveria ser realizado antes do início de qualquer tratamento hormonal. Deveriam ser incluídos nos exames físicos periódicos e pré-tratamentos: pressão sanguínea, mamas, abdômen e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.

Uso durante a Gravidez

Farlutal® é contra-indicado durante a gravidez.

Alguns relatos sugerem uma associação entre exposição intra-uterina a fármacos gestacionais no primeiro trimestre de gravidez e anormalidades genitais em fetos.

Se Farlutal® for utilizado durante a gravidez ou se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando o fármaco, ela deve ser informada do risco potencial para o feto.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

Farlutal® é um medicamento classificado na categoria X de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.



Uso durante a Lactação

Farlutal® e seus metabólitos são excretados no leite materno. Não há evidência sugerindo que esse fato determine qualquer dano ao lactente.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Os efeitos de Farlutal® na habilidade de dirigir e operar máquinas não foram sistematicamente avaliados.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Farlutal® (acetato de medroxiprogesterona) não deve ser utilizado concomitantemente com bromocriptina.

A administração concomitante de aminoglutetimida com altas doses de Farlutal® pode diminuir significativamente as concentrações séricas de acetato de medroxiprogesterona. As pacientes que utilizaram de altas doses de Farlutal® devem ser alertadas para a possibilidade de redução da eficácia com o uso de aminoglutetimida.

Interações em Testes Laboratoriais

Os seguintes resultados laboratoriais podem ser afetados pelo uso de fármacos de estrógenos/progestágenos associados:

- Aumento na retenção de sulfobromoftaleína e outros testes de função hepática;
- Testes de coagulação: aumento nos valores de protrombina e dos fatores VII, VIII, IX e X;
- Teste de metirapona;
- Determinação do pregnanodiol;
- Função da tireóide: aumento do iodo ligado a proteínas, iodo ligado a proteínas extraíveis pelo butanol e diminuição dos valores de captação de T3.

REAÇÕES ADVERSAS

Sistema Imune: reações de hipersensibilidade (por exemplo: anafilaxia e reações anafilactóides, angioedema).

Endócrino: anovulação prolongada.

Metabolismo e Nutricional: edema, retenção de líquidos, variação de peso.

Psiquiátrico: depressão, insônia, nervosismo.

Sistema Nervoso: tontura, cefaléia, sonolência.

Vascular: distúrbios tromboembólicos.

Gastrintestinal: náusea.

Hepatobiliar: icterícia colestática/icterícia.

Pele e Tecido Subcutâneo: acne, alopecia, hirsutismo, prurido, *rash*, urticária.

Sistema Reprodutivo e Mama: sangramento uterino anormal (irregularidade, aumento, redução), amenorréia, erosões cervicais, galactorréia, mastodinia.

Geral: fadiga, pirexia, sensibilidade da mama.

Investigações: alteração de secreções cervicais, diminuição da tolerância à glicose.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

POSOLOGIA

O uso combinado de estrogênio/progesterona no tratamento de mulheres na pós-menopausa deve se limitar a menor dose eficaz e na menor duração consistente com as metas do tratamento e os riscos individuais para cada paciente e deve ser periodicamente avaliado (vide “Advertências e Precauções”).

São recomendados avaliações periódicas com frequência e natureza adaptadas para cada paciente (vide “Advertências e Precauções”).

Não é recomendado administrar progesterona a uma paciente sem um útero intacto, a menos que haja um diagnóstico prévio de endometriose.

Terapia hormonal na menopausa

Para mulheres tomando 0,625 mg de estrogênio conjugado ou um equivalente diário de outro estrogênio, Farlutal® (acetato de medroxiprogesterona) pode ser administrado em um dos seguintes esquemas:

Administração contínua: 2,5 – 5 mg/dia.

Administração sequencial: 5 – 10 mg/dia por 10 a 14 dias consecutivos a cada 28 dias ou a cada ciclo mensal.

Tratamento da amenorréia secundária

Doses orais de 2,5 – 10 mg/dia durante 5 a 10 dias, por 3 ciclos consecutivos. Em pacientes com hipotrofia do endométrio, estrogênio deve ser administrado concomitantemente à terapia com Farlutal®. A dose para induzir a fase secretória do endométrio é de 10 mg/dia durante 10 dias. Nos casos de hipofoliculinismo, associar estrógenos. Na amenorréia secundária, a terapêutica pode ser iniciada a qualquer tempo.

Hemorragia uterina disfuncional

Farlutal® pode ser administrado em doses orais de 2,5 – 10 mg/dia, por 5 a 10 dias, por 2 a 3 ciclos e então, a terapia deve ser descontinuada para se verificar se o sangramento regrediu. Se o sangramento provém de um endométrio pouco proliferativo, estrogênio deve ser administrado concomitantemente à terapia com Farlutal®.

Uso em pacientes com Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito do acetato de medroxiprogesterona e a farmacocinética em pacientes com doença hepática. Contudo, o acetato de medroxiprogesterona é quase exclusivamente eliminado pelo metabolismo hepático e os hormônios esteroides podem ser pouco metabolizados em pacientes com insuficiência severa hepática (vide “Contra-Indicações”).

Uso em pacientes com Insuficiência Renal

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito do acetato de medroxiprogesterona e a farmacocinética em pacientes com doença renal. Contudo, sendo



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

o acetato de medroxiprogesterona é quase exclusivamente eliminado pelo metabolismo hepático, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

Uso em Pacientes Idosas

Às pacientes idosas aplicam-se todas as recomendações acima descritas.

SUPERDOSAGEM

Doses orais de até 3 g/dia foram bem tolerados. O tratamento para superdosagem é sintomático e de suporte.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

PARTE IV

MS - 1.0216.0168

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

Farlutal 2,5 e 5 mg:

Fabricado e embalado por:

Pfizer Venezuela S.A.

Valencia, Carabobo - Venezuela

Farlutal 10 mg:

Fabricado e embalado por:

Pfizer Italia S.r.L.

Ascoli Piceno - Itália

Distribuído por:

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Monteiro Lobato, 2270

CEP 07190-001 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Indústria Brasileira.

Fale Pfizer 0800-16-7575

www.pfizer.com.br

FLT04a