

**Estalis<sup>®</sup>**

**(estradiol e acetato de noretisterona)**

Novartis Biociências SA

Adesivo transdérmico

50/140 mcg

**ESTALIS®**

estradiol e acetato de noretisterona

**APRESENTAÇÃO**

Estalis® 50/140 (50 mcg/dia de estradiol + 140 mcg/dia de acetato de noretisterona). Embalagens contendo 8 sistemas terapêuticos transdérmicos.

**VIA TRANSDÉRMICA****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada sistema terapêutico transdérmico de Estalis® 50/140 contém:

estradiol (na forma de estradiol hemi-hidratado).....0,620 mg

acetato de noretisterona.....2,70 mg

Liberam por dia 50 microgramas de estradiol e 140 microgramas de acetato de noretisterona.

Excipientes: silicone adesivo, adesivo acrílico, povidona, ácido oleico, dipropilenoglicol, filme laminado de poliéster, fluoropolímero de revestimento.

1 mg de estradiol hemi-hidratado é equivalente a 0,968 mg de estradiol.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Em mulheres com útero intacto, o sistema terapêutico transdérmico Estalis® é indicado como segue:

- Para tratamento de sintomas vasomotores de moderados a graves associados com a menopausa;
- Para tratamento de atrofia vulvar e vaginal;
- Para tratamento de hipostrogenismo devido a hipogonadismo, castração ou insuficiência ovariana primária.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Estalis® é um adesivo transdérmico. O princípio ativo de Estalis® é o estradiol hemi-hidratado (um hormônio estrogênico) e o acetato de noretisterona (NETA – um hormônio progestogênico).

Quando Estalis® é aplicado na pele, o adesivo libera pequenas quantidades de estradiol e NETA, que passam diretamente através da pele para a corrente sanguínea. Estradiol e NETA (progesterona) são idênticos ao hormônio natural que são produzidos pelos ovários antes da menopausa.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?****Estalis® não deve ser utilizado:**

- se você é alérgica (hipersensível) a Estalis® (estradiol e acetato de noretisterona) ou a quaisquer outros componentes de Estalis® listados no início desta bula;
- se você tem ou já teve câncer de mama ou de endométrio (camada interna do útero), ou qualquer outro tipo de câncer que é sensível aos estrogênios;
- se você tem sangramento vaginal anormal que não foi investigado;
- se você tem doença grave no fígado;
- se você tem problema de formação de coágulos nos vasos sanguíneos ou já teve esse tipo de problema anteriormente. Isto pode causar uma inflamação dolorosa nas veias (tromboflebite) ou obstrução de um vaso sanguíneo da perna (trombose venosa profunda), dos pulmões (embolismo pulmonar), ou de outros órgãos;
- se você já teve infarto cardíaco ou derrame cerebral;
- se você tem uma doença da pigmentação sanguínea chamada porfiria;
- se você está grávida ou suspeita estar grávida;
- se você está amamentando.

Se algum desses sintomas se aplicarem a você, informe ao seu médico e não utilize Estalis®.

Se você acha que pode ser alérgica, consulte seu médico.

**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?**

Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula. Leia cuidadosamente esta bula antes de começar a usar Estalis®.

**Acompanhamento durante o tratamento com Estalis®**

- Seu médico irá examinar suas mamas e sua pélvis. Avise ao seu médico se você notar alguma mudança;
- Se você sangrar com intensidade ou continuar a ter sangramento após alguns meses de tratamento, informe ao seu médico para que o tratamento seja reavaliado, se necessário;
- Avise ao seu médico com antecedência sobre qualquer hospitalização ou cirurgia planejada. Se você necessitar ir a um hospital inesperadamente, avise ao médico que a atender que você está usando Estalis®. A terapia com Estalis® não deverá ser retomada até que você esteja se movendo normalmente.

Peça ao seu médico ou farmacêutico para responder a quaisquer dúvidas que você possa vir a ter.

Estalis® não deverá ser usado para prevenção de doenças cardíacas.

Estalis® não é um contraceptivo, e nem irá restabelecer a fertilidade.

**Precauções****Tome cuidado especial com Estalis®**

Antes de começar a usar Estalis®, você e seu médico irão discutir seu histórico médico pessoal e familiar. Você também será submetida a exames físicos e ginecológicos completos.

Avise ao seu médico **se você tem ou já teve** alguma das condições a seguir:

- câncer de mama (incluindo casos de câncer de mama em sua família);
- nódulos nas mamas;
- miomas ou outros tumores benignos do útero;
- endometriose (distúrbio da pélvis causando períodos menstruais dolorosos);
- icterícia ou coceira durante a gravidez ou relacionada ao uso de estrogênios;
- problemas no coração, rins ou fígado;
- doença na vesícula biliar;
- hipertensão arterial;
- asma;
- epilepsia;
- diabetes;
- enxaqueca;
- surdez aguda (perda da audição resultante de um problema com os ossos do ouvido);
- altos níveis de lipídeos no seu sangue;
- hipotireoidismo (uma condição em que sua glândula tireoide não produz quantidade suficiente de hormônio tireoidiano) e para o qual você é tratada com uma terapia de reposição de hormônio tireoidiano;
- reação alérgica grave;
- uma condição chamada angioedema hereditário ou se você tem ou já teve episódios de rápido inchaço das mãos, pés, face, lábios, olhos, língua, garganta (obstrução das vias aéreas) ou do trato digestivo.

Se alguma dessas condições se aplicar a você, informe ao seu médico antes de utilizar Estalis®. Seu médico poderá requerer especial cuidado se você apresentar alguma dessas condições.

Informe ao seu médico se você acha que seu risco de formação de coágulos nos vasos sanguíneos é alto. O risco aumenta com a idade:

- se você ou alguém da sua família já teve obstrução de um vaso sanguíneo das pernas ou dos pulmões;
- se você tem lúpus eritematoso sistêmico (uma doença no tecido conjuntivo);
- se você está acima do peso;
- se você tiver tido vários abortos;
- se você tem varizes.

Se algum destes se aplicar a você, **comunique ao seu médico imediatamente.**

**Crianças e adolescentes**

Estalis® não deve ser usado em crianças.

**Gravidez e lactação**

Não utilize Estalis<sup>®</sup> se estiver grávida ou pretende engravidar. O uso de Estalis<sup>®</sup> durante a gravidez pode causar defeitos no feto.

Não amamente enquanto estiver usando Estalis<sup>®</sup>.

Pergunte ao médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Seu médico irá discutir os riscos potenciais com você.

**Efeitos na habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas**

Estalis<sup>®</sup> não apresentou efeitos na habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

**Ingestão concomitante com outras substâncias**

Avise ao seu médico ou farmacêutico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento.

Lembre-se também de incluir aqueles não prescritos por um médico.

Isto inclui particularmente os seguintes: medicamentos contra ansiedade (ansiolíticos) (por exemplo, meprobamato), medicamentos anticonvulsivantes (ex.: carbamazepina, fenitoína ou fenobarbital), um medicamento anti-inflamatório (por ex.: fenilbutazona), antibióticos e outros medicamentos anti-infecciosos (por ex.: cetoconazol, eritromicina, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz, ritonavir, nelfinavir) e fitoterápicos (por exemplo, Erva de São João).

Estes medicamentos podem ser afetados por Estalis<sup>®</sup> ou, ao contrário, podem afetar o bom funcionamento de Estalis<sup>®</sup>. Seu médico pode achar necessário ajustar a dose do seu tratamento.

Informe ao seu médico que você está fazendo tratamento com Estalis<sup>®</sup> se você irá fazer testes laboratoriais. Alguns testes laboratoriais, como testes de tolerância à glicose ou função tireoidiana podem ser afetados pela terapia com Estalis<sup>®</sup>.

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

**Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.**

**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?**

Estalis<sup>®</sup> deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8 °C) até a dispensação ou início do tratamento. Após o início do tratamento o produto pode ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) por no máximo 6 meses, respeitando o prazo de validade impresso no cartucho.

**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 físicas**

Adesivo translúcido com revestimento polimérico de um lado e forro de liberação do outro lado, sem cristais visíveis.

**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?**

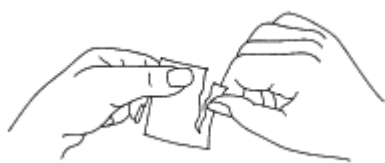
Siga cuidadosamente as instruções do seu médico. Não exceda a dose recomendada.

**Como usar Estalis<sup>®</sup>**

Você precisará usar um adesivo o tempo todo. Você irá trocar seu adesivo a cada 3 a 4 dias.

**Como aplicar Estalis<sup>®</sup>**

Cada sistema adesivo é embalado individualmente em um sachê protetor. Para abrir, rasgue o sachê no local identificado e remova o adesivo (não use tesouras para abrir o sachê, pois isso pode danificar o adesivo).



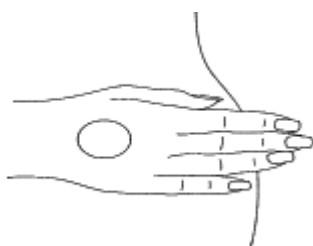
Uma película firme de proteção transparente cobre o lado adesivo do sistema. Esta película deve ser retirada antes de colocar o lado adesivo sobre a pele. Segure o adesivo com a película protetora voltada para você.



Remova um lado desta película protetora e descarte-a. Tente evitar tocar na porção adesiva com os seus dedos. Segure o sistema pela outra metade da película e aplique o lado adesivo em uma área seca do seu abdômen. Pressione o lado adesivo suavemente contra a pele. Dobre o outro lado do sistema. Segure a borda da película e retire-a do adesivo.



Pressione o adesivo firmemente contra a pele com a palma das mãos por 10 segundos. Se assegure de que o adesivo está propriamente aderido à sua pele e passe os dedos nas bordas do adesivo para garantir maior contato.



Aplique o adesivo imediatamente após a abertura do sachê e a retirada da película protetora. Estalis<sup>®</sup> deve ser usado continuamente até a hora de substituí-lo por um novo adesivo. Você pode querer experimentar diferentes localizações, ao aplicar um novo adesivo para encontrar áreas que são mais confortáveis para você, e onde a roupa não vai entrar em atrito contra o adesivo. Tomar banho, nadar, ou se exercitar não deverão afetar o adesivo se ele tiver sido aplicado corretamente. Se o adesivo descolar, agite-o para remover a água, seque a pele e reaplique o adesivo novamente. Quando estiver tomando sol, certifique-se que o adesivo está coberto pela roupa. Quando estiver nadando, você pode usar o adesivo por baixo de suas roupas de banho. Nunca aplique um adesivo na pele suada ou logo após banho quente. Aguarde até que sua pele esteja completamente fresca e seca. Se o adesivo descolar, o mesmo adesivo poderá ser colocado em uma área diferente da pele (vide “Onde aplicar Estalis<sup>®</sup>”). Certifique-se de escolher uma área da pele limpa, seca e livre de loções. Se o adesivo não aderir completamente à pele, coloque um novo adesivo. Não importa quando isto ocorrer volte a trocar os adesivos nos mesmos dias especificados no esquema inicial. O medicamento do sistema transdérmico está contido no adesivo e não em um reservatório especial.

**Quando começar o tratamento com Estalis®**

Se você já faz o uso de um tipo diferente de TH (adesivos transdérmicos ou comprimidos) contendo estrogênios e progestogênios, você deverá continuar com seu tratamento até que termine o ciclo atual. Você pode então começar a utilizar Estalis®. Se você geralmente tem seu período menstrual ao final de cada ciclo, poderá começar a usar Estalis® no primeiro dia de sangramento.

Se não estiver fazendo algum tipo de TH, você pode começar o tratamento com Estalis® a qualquer momento do seu ciclo.

**Onde aplicar Estalis®**

Aplique o adesivo no seu abdômen sempre que possível. Evite aplicar Estalis® na cintura, uma vez que a roupa pode friccionar contra o adesivo, fazendo-o cair.

**Não aplique o adesivo nas mamas.**

Ao trocar o adesivo (de acordo com seu esquema de 3 a 4 dias), aplicar o novo adesivo em um local diferente. Espere pelo menos uma semana antes de aplicar um novo adesivo na área usada para o adesivo anterior. Não exponha o adesivo à luz solar direta.

Antes de aplicar Estalis®, certifique-se que a sua pele está:

- Limpa, seca e fresca;
- Sem qualquer tipo de talco, óleo, hidratante ou loções;
- Sem cortes e/ou irritações.

A face adesiva de Estalis® deve ser colada nas nádegas ou no abdômen.

**Quando aplicar Estalis®**

Os adesivos de Estalis® devem ser trocados duas vezes por semana. É melhor trocá-lo nos mesmos dois dias da semana (por exemplo, Segundas e Quintas-feiras) toda semana. Escolha dois dias da semana mais prováveis para você se lembrar.

Quando retirar o adesivo velho, descole-o cuidadosamente e dobre-o ao meio, com a parte aderente para dentro. Descarte este adesivo cuidadosamente, certificando-se de que ele esteja fora do alcance das crianças, pois ele ainda contém medicação. Se algum adesivo entrar em contato com sua pele, deixe a área secar por 15 minutos. Você pode depois remover o resíduo do adesivo friccionando gentilmente a área com uma loção ou creme oleosos.

Aplique um novo adesivo em uma área da pele diferente, limpa e seca. A mesma área da pele não deve ser usada novamente por pelo menos uma semana após a remoção do adesivo.

**Por quanto tempo usar Estalis®**

O tratamento com Estalis® deverá continuar pelo tempo que for necessário.

Geralmente, você usará Estalis® durante vários meses ou mais. Isto a ajudará a controlar os sintomas e a prevenir a perda da massa óssea, ocorridos após a menopausa.

Periodicamente, você e seu médico deverão discutir os possíveis riscos e benefícios associados à terapia hormonal (TH), e decidir se você ainda precisa do tratamento.

Mulheres que fazem terapia hormonal (TH) podem elevar os riscos de desenvolvimento de coágulos sanguíneos, câncer de mama, de útero, doenças cardíacas, derrame, ou provável demência (redução da memória ou habilidade mental).

Mulheres fazendo o uso de estrogênios em monoterapia ou combinado com progestogênios por um longo período de tempo podem ter riscos aumentados de serem diagnosticadas com câncer de ovário, do que mulheres que não usam estrogênios. O risco do tratamento com Estalis®, que combina estrogênios e progestogênios, não é conhecido.

Você e seu médico deverão discutir sobre estes riscos e benefícios, levando em consideração seu estado de saúde atual.

**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 cortado.**

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

Se você esquecer-se de trocar um adesivo, aplique um novo adesivo assim que você se lembrar. Não importa quando isto ocorrer volte a trocar os adesivos no dia especificado no seu esquema inicial.

**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?**

Como todos os medicamentos, pessoas utilizando Estalis<sup>®</sup> podem apresentar reações adversas, embora nem todas apresentem essas reações.

### **Algumas reações adversas podem ser graves:**

- Sinais de reação alérgica grave: podem incluir erupção cutânea, prurido, urticária, falta de ar ou dificuldade para respirar, chiado ou tosse, delírio, tontura, alterações nos níveis de consciência, hipotensão com ou sem coceira leve generalizada, vermelhidão da pele, inchaço da garganta, lábios, língua, pele e edema periorbital;
- Sinais de icterícia: amarelamento dos olhos ou da pele;
- Sinais ou sintomas de coágulos: dor nas panturrilhas, coxas ou peito, encurtamento repentino da respiração, tosse com sangue, tontura;
- Sinais ou sintomas de um infarto: dor no peito, tontura, náuseas, encurtamento da respiração, pulso irregular;
- Sinais ou sintomas de um derrame: desmaios, formigamento ou fraqueza dos braços e pernas, dor de cabeça, tontura e confusão mental, distúrbios visuais, dificuldade para engolir, fala vagarosa e perda da fala.

Se você apresentar algum destes sintomas, pare de utilizar este medicamento e **avise ao seu médico imediatamente**.

### **Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Dor de cabeça;
  - Sensibilidade, dor ou aumento das mamas;
  - Distúrbios menstruais incluindo fluxos intensos e dolorosos;
- Coceira sob o adesivo, vermelhidão da pele após a remoção do adesivo (sinais de reação no local da aplicação que incluem sangramento, hematomas, queimação, desconforto, ressecamento da pele, pele fervente, edema, eritema, inflamação, irritação, dor, pequenas saliências sólidas na pele, erupção cutânea, descoloração da pele, pigmentação da pele, inchaço, urticária e bolhas).

Se alguma destas afetar você gravemente, **avise ao seu médico**.

### **Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Depressão;
- Dificuldade para dormir;
- Nervosismo;
- Mudanças rápidas de humor;
- Tontura;
- Diarreia;
- Indigestão;
- Inchaço no estômago;
- Náusea;
- Rash, coceira, acne, ressecamento da pele;
- Sangramento vaginal intenso ou sangramento constante (possíveis sinais de hiperplasia endometrial);
- Coceira, inflamação ou descarga de fluidos da vagina;
- Contração súbita do útero;
- Dor (por exemplo, dor nas costas, dor nas extremidades, dor abdominal, dor pélvica);
- Inchaço das pernas, tornozelos, dedos ou abdômen, devido à retenção de líquidos;
- Fraqueza;
- Ganho de peso.

Se alguma destas afetar você gravemente, **avise ao seu médico**.

### **Algumas reações adversas são incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Câncer de mama;
- Enxaqueca;
- Vômitos;
- Descoloração da pele;
- Aumento da pressão arterial.

Se alguma destas afetar você gravemente, **avise ao seu médico**.

**Algumas reações adversas são raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Alterações sexuais;
- Formigamento ou dormência;
- Distúrbios da vesícula biliar (tendência para formar cálculos biliares);
- Miomas (tumores benignos do útero).

Se algum destes afetar você gravemente, **avise ao seu médico.**

**Algumas reações adversas tem frequência desconhecida:**

- Perda de cabelo;
- Escurecimento da pele, particularmente na face ou abdômen (cloasma);
- Comichão.

Se algum destas afetar você gravemente, **avise ao seu médico.**

**Outras reações adversas que têm sido associadas com tratamento de TH:**

- Crescimento anormal de tumor relacionado a estrogênios, por exemplo, câncer do revestimento do útero (câncer endometrial);
- Perda da memória ou perda da habilidade mental;
- Olhos secos;
- Desconforto com lentes de contato.

**Avise ao seu médico ou farmacêutico se você notar qualquer outra reação adversa não mencionada nesta bula.**

**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?**

Em decorrência do modo de administração, é improvável que você use uma quantidade maior de Estalis® do que deveria. Porém, se isso ocorrer, informe ao seu médico imediatamente.

**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

MS – 1.0068.0152

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer - CRF-18.150

### **Importado por:**

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo – SP.

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira



**Fabricado por:** Noven Pharmaceuticals Inc, Miami, Flórida, EUA.

**Venda sob prescrição médica**

® = Marca registrada de Aventis Pharma S.A.



BPL 10.02.14

2013-PSB/GLC-0652-s

VP3



### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
11/04/2013	0276490/13-3	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	VP2	- 50 MCG + 140 MCG STT CT 8 ENV X 1
12/03/2014		MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Advertências e precauções - Reações adversas - Dizeres Legais	VP3	- 50 MCG + 140 MCG STT CT 8 ENV X 1