

Fem⁷

estradiol hemidratado 1,5 mg

MERCCK

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

Sistema terapêutico para suplementação de estrogênio na forma de adesivo transdérmico. Embalagens com 4 sachês contendo, cada um, um adesivo.

USO TRANSDÉRMICO – ADULTO**COMPOSIÇÃO**

Cada adesivo transdérmico contém:
 estradiol hemidratado 1,5 mg
 (liberando 50 mcg de estradiol em 24 horas).
 Emplastos (copolímero estireno-isopreno-estireno, ésteres glicéricos de ácidos resínicos).

INFORMAÇÕES À PACIENTE**Ação esperada do medicamento**

O produto se destina à suplementação de estrogênio, para corrigir estados de deficiência deste hormônio feminino.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

CONSERVAR AS EMBALAGENS EM TEMPERATURA AMBIENTE (ENTRE 15°C E 30°C).

Prazo de validade

O produto tem prazo de validade de dois anos, a partir da data de fabricação impressa na embalagem. Não utilizar o produto se o prazo de validade estiver vencido, pois o medicamento perde sua eficácia.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

O ADESIVO SÓ DEVE SER RETIRADO DO SACHÊ PROTETOR NO MOMENTO DA APLICAÇÃO. NÃO GUARDAR ADESIVOS FORA DOS SACHÊS OU EM SACHÊS JÁ ABERTOS. OS ADESIVOS DEVEM SER APLICADOS, DE PREFERÊNCIA, NA PELE DAS NADEGAS, BARRIGA E PARTE INFERIOR DAS COSTAS. A PELE DEVE ESTAR LIMPAA, SECA, DESENGORDURADA E SADA, SEM FERIDAS, RACHADURAS OU IRRITAÇÕES. NÃO APLICAR SOBRE OS SEIOS (OU PRÓXIMO A ELES), EM REGIÕES DE ATRITO OU DOBRAS (POR EXEMPLO, CINTURA) E EM ÁREAS EXPOSTAS AO SOL. TAMBÉM NÃO SE DEVE APLICAR OS ADESIVOS SEMPRE NO MESMO LUGAR, FAZENDO RODÍZIO DOS LOCAIS DE APLICAÇÃO.

APÓS ABRIR O SACHÊ REMOVA-SE AS PELÍCULAS PROTETORAS DESCARTÁVEIS (EVITANDO TOÇAR NO ADESIVO) E APLICA-SE IMEDIATAMENTE SOBRE A REGIÃO ESCOLHIDA. COM A PALMA DA MÃO PRESSIONA-SE O ADESIVO SOBRE A PELE POR, NO MÍNIMO, 30 SEGUNDOS, PARA QUE O CALOR DA MÃO FAVOREÇA A ADERÊNCIA.

O ADESIVO NÃO É INFLUENCIADO PELO BANHO EM CHUVEIROS OU PISCINAS. SE HOUVER DESCOLAMENTO PARCIAL OU TOTAL DO ADESIVO ANTES DE SETE DIAS, DEVE-SE REMOVÊ-LO E COLOCAR OUTRO.

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Uma vez que é pequena a quantidade de hormônio liberada diariamente, é pouco provável a ocorrência de reações desagradáveis. As reações que mais comumente podem, por vezes, surgir são: vermelhidão, irritação e coceira no local da aplicação; sensação de desconforto na mama; pequenos sangramentos vaginais; inchacão do corpo por retenção de líquido; enjoo e dor de cabeça. Algumas dessas reações são passageiras e não necessitam redução da dose ou interrupção do tratamento.

-**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Ingestão concomitante com outras substâncias

Não há restrições à ingestão concomitante de álcool ou alimentos.

Contra-indicações e Precauções

O uso do produto está contra-indicado nas seguintes condições:

- gravidez ou suspeita de gravidez;
- amamentação;
- história ou suspeita de tumor na mama;
- história ou suspeita de tumor estrogênio-dependente;
- sangramentos vaginais anormais não diagnosticados;
- doenças agudas ou crônicas do fígado;
- história de doença anterior do fígado acompanhada de valores de testes de função hepática que não voltaram ao normal;
- doença grave dos rins.

O produto não deve ser usado como anticoncepcional ou restaurador da fertilidade. Durante o tratamento a paciente deve ser submetida a avaliações clínicas e ginecológicas periódicas.

Se a paciente for hipertensa, deve fazer controle periódico da pressão arterial.

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

-**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

-**ESTE MEDICAMENTO CAUSA MALFORMAÇÃO AO BEBÊ DURANTE A GRAVIDEZ**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS**Mecanismo de ação**

O produto é um adesivo transdérmico, de forma octogonal, com bordas transparentes, cuja área ativa mede 15 cm² e vem recoberto por uma película protetora, dentro de um sachê. Cada adesivo contém, em uma matriz polimérica, 1,5 mg de estradiol, e libera 50 mcg de estradiol nas 24 horas.

O 17 β-estradiol é o estrogênio natural predominante no ser humano e em muitas espécies animais. Atua sobre quase todos os tecidos da mulher, em especial, sobre os órgãos reprodutivos, as mamas e as glândulas. Influencia a proliferação das glândulas e estroma do endométrio, o crescimento do miométrio, a proliferação das células epiteliais vaginais, uretrais e vesicais, a irrigação sanguínea do trato genital, a expressão receptora para o LH e progestogênicos e supressão das gonadotrofinas hipofisárias, assim como estimulação da prolactina. Modifica a composição e as propriedades do muco cervical e estimula a proliferação dos condutos galactóforos. Favorece o aumento do conteúdo de água e ácido hialurônico da pele, inibindo a degradação do colágeno e estimulando a proliferação das células epidérmicas. Os estrogênios exercem efeito vasodilatador direto sobre os vasos sanguíneos e inibem a reabsorção óssea.

O estradiol exerce seus efeitos metabólicos intracelularmente, interagindo com um receptor específico para formar um complexo que estimula a síntese do ADN e de proteínas. Esses complexos foram identificados em diversas regiões do corpo tais como o hipotálamo, a hipófise, a vagina, a uretra, o útero, as mamas e o fígado. O estradiol é produzido da menarca à menopausa, principalmente pelos folículos ovarianos. Após a menopausa, cessando as funções do ovário, apenas uma pequena quantidade de estradiol continua a ser produzida no corpo, a partir da estrona, pelo fígado e tecido adiposo.

Em muitas mulheres a perda do estradiol ovariano ocasiona instabilidade vasomotora e termoregulatória (ondas de calor, suores), alterações no sono, perturbações emocionais, assim como crescente atrofia da mucosa e outros tecidos do sistema urogenital. Em grande número de mulheres ocorre, em consequência da deficiência de estrogênio, osteoporese, especialmente da coluna vertebral. Essas alterações podem ser eliminadas, em grande parte, pelo emprego da terapia de reposição hormonal.

A administração de estrogênios exógenos a mulheres na pós-menopausa reduz as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), potencialmente aterogênicas e aumenta a concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL). Há, consequentemente, aumento na relação entre HDL/LDL, considerada como benéfica para pacientes com risco de doença coronariana.

Verificou-se que os estrogênios têm efeito favorável sobre a relação entre a atividade de osteoblastos e osteoclastos. De acordo com estudos epidemiológicos com o uso de estrogênios, há redução da perda óssea na mulher após a menopausa. Acredita-se que numerosos fatores estejam relacionados com a osteoporese pós-menopausa, tais como, menopausa precoce, história familiar de osteoporese, terapia recente e prolongada com corticosteróides, consumo excessivo de cigarros e constituição esquelética pequena e frágil. Em pacientes com risco de osteoporese, deve-se considerar a terapêutica de reposição estrogênica. O tratamento deve ser começado a qualquer momento, mas para que a terapia obtenha efeito máximo deve ser iniciada o mais precocemente possível após a menopausa.

Propriedades farmacocinéticas

O produto libera níveis terapêuticos de estradiol dentro das três primeiras horas de aplicação, mantendo-os durante todo o período de aplicação de sete dias. O adesivo transdérmico libera 50 mcg de estradiol em 24 horas.

O estradiol aplicado por via transdérmica não sofre metabolismo de primeira passagem pelo fígado, atingindo a corrente sanguínea diretamente, em forma inalterada e em quantidades fisiológicas. Com o uso de FEM 7 as concentrações de estradiol são elevadas a valores semelhantes aos observados durante as fases foliculares inicial e média e a sobrecarga do fígado é menor do que com a administração oral.

Após remoção do adesivo transdérmico, os níveis séricos de estradiol retornam aos valores basais dentro de 24 horas.

INDICAÇÕES

Terapia de reposição hormonal para o tratamento de sintomas da menopausa, tais como distúrbios vasomotores (sudorese e ondas de calor), atrofia vaginal, insônia e irritabilidade, alterações emocionais, incontinência urinária e atrofia uretral. Prevenção e tratamento da osteoporese em mulheres com risco de fraturas (menopausa precoce, história familiar de osteoporese, uso prolongado de corticóides, grandes fumantes, estrutura esquelética pequena e frágil). Redução do risco aumentado de problemas cardiovasculares em mulheres pós-menopausa com doença coronariana sintomática.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso do produto está contra-indicado nas seguintes condições:

- gravidez ou suspeita de gravidez;
- lactação;
- história ou suspeita de câncer de mama;
- história ou suspeita de neoplasia estrogênio-dependente;
- sangramento genital anormal não diagnosticado;
- doença hepática aguda ou crônica, Síndromes de Rotor e Dubin Johnson (icterias familiares crônicas não-hemolíticas);
- história pregressa de doença hepática na qual os valores dos testes de função hepática não retornaram ao normal;
- doença renal grave.

O produto não deve ser usado como anti-concepcional ou restaurador da fertilidade.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Antes de iniciar o tratamento com estrogênios, é recomendável exame médico completo da paciente, obtendo-se história familiar. Durante o tratamento, a paciente deve ser submetida a avaliações clínicas e ginecológicas periódicas. Atualmente existe evidência sugestiva de alteração geral no risco relativo de câncer de mama em mulheres pós-menopausa, recebendo terapia hormonal de reposição. Tratamentos superiores a cinco anos requerem cuidadosa avaliação prévia da relação risco/benefícios. Os estudos publicados não indicam aumento no risco de doenças tromboembólicas (incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboflebite), em mulheres, aparentemente normais, recebendo tratamento de reposição hormonal nas baixas doses atualmente preconizadas. No entanto o tratamento deve ser imediatamente interrompido caso ocorra, durante sua vigência, fenômeno tromboembólico agudo. Não existem evidências que contra-indiquem a reposição estrogênica em pacientes com história de trombose de veias profundas, cirurgia eletiva planejada, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio, quando estas condições estiverem associadas a fatores de risco reconhecidos, tais como imobilização (após parto ou após traumas) e pós-operatório (em especial após cirurgias pélvicas). Na ausência de dados específicos, o produto deve ser usado com cuidado. Igual procedimento deve ser observado em pacientes com história de endometriose. É recomendável o cuidadoso acompanhamento de pacientes com epilepsia, diabetes, hipertensão, doença renal e/ou hepática leve ou moderada, doenças benignas da mama, porfiria, otosclerose, fibromas uterinos, tumores hipofisários e significativa história familiar de câncer de mama. Se durante o tratamento surgirem icterícia, cefaléias tipo enxaqueca, alterações visuais, fenômenos tromboembólicos ou aumento significativo da pressão arterial, o tratamento deve ser interrompido enquanto se investiga as suas causas. A maioria dos estudos indica que a terapia de reposição estrogênica exerce efeito pequeno sobre a pressão arterial. Alguns deles indicam que o uso de estrogênios pode estar associado a uma pequena redução da tensão arterial. Adicionalmente, a maioria dos estudos sobre tratamento combinado indicam que a adição de progesterona tem, também, reduzido efeito sobre a pressão arterial. Muito raramente pode ocorrer hipertensão idiossincrática. Quando se administra estrogênios a mulheres hipertensas, é necessária supervisão constante com avaliações da pressão arterial em intervalos regulares de tempo. Estudos epidemiológicos mostram que a terapia de reposição hormonal por cinco ou mais anos, reduz em mais de 50% a frequência de fraturas. É, no entanto, limitada a existência de dados comprovando efeitos benéficos em terapias superiores a 10 anos. É necessária uma cuidadosa avaliação da relação risco/benefícios em pacientes tratadas por períodos superiores a cinco e dez anos. É recomendável monitoração anual do estado ósseo das pacientes submetidas a tratamento de longa duração. Existem relatos que, em mulheres com útero intacto, a administração isolada de estrogênios aumentou o risco de hiperplasia de endométrio. Assim sendo é essencial, nesse tipo de pacientes, a adição de progestogênios por, pelo menos, 12 dias, em cada ciclo. FEM 7 não é um contraceptivo oral nem um agente restaurador da fertilidade. Se FEM 7 for administrado a mulheres com útero intacto, no período fértil de suas vidas, deve ser-lhes recomendada a utilização de métodos contraceptivos não-hormonais. A ocorrência repetida de hemorragias de escape deve ser investigada, inclusive por biópsia do endométrio.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

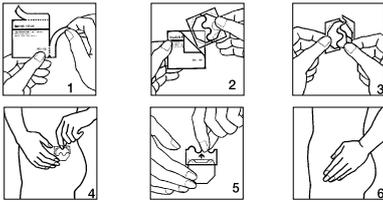
Existem relatos de interações das enzimas hepáticas, tais como barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, fenilbutazona, meprobamato e hidantoinas, podem prejudicar a atividade de estrogênios. Desconhece-se, no entanto, se isto é relevante para o estrogênio aplicado por via transdérmica, que não sofre metabolismo de primeira passagem.

REAÇÕES ADVERSAS

Foram registrados os seguintes efeitos colaterais com o uso do produto:
 Cutâneas - eritema e irritação transitórias no local de aplicação, com ou sem prurido. Esses efeitos colaterais são semelhantes aos por vezes observados após oclusão da pele com curativos adesivos. Essas reações usualmente desaparecem dois a três dias após a remoção do adesivo do produto.
 Urogenitais - hemorragias de escape.
 Endócrinas - sensibilidade mamária.
 Gastrointestinais - náusea, cólicas abdominais, distensão abdominal.
 Neurológicas - cefaléia, enxaqueca e, raramente, tonteira.
 Cardiovasculares - raramente: tromboflebite, exacerbação de varizes, aumento da pressão arterial.
 Diversas - câimbras nas pernas, não relacionadas a doenças tromboembólicas, geralmente transitórias, com duração de cerca de seis semanas. (Se as câimbras persistirem por mais tempo deve-se reduzir a dose de estrogênio).
 Raramente - edema e/ou alterações no peso.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

FEM 7 DEVE SER APLICADO UMA VEZ POR SEMANA, DE FORMA CONTÍNUA, ISTO É, CADA ADESIVO TRANSDÉRMICO É SUBSTITUÍDO POR UM NOVO A CADA SETE DIAS. O tratamento deve ser iniciado com um adesivo transdérmico (que libera 50 mcg de estradiol nas 24 horas). Após um mês, se necessário, a dose pode ser aumentada para dois adesivos transdérmicos. Não se deve utilizar mais de dois adesivos transdérmicos por semana. OS ADESIVOS DEVEM SER APLICADOS EM REGIÕES DO CORPO NAS QUAIS HAJA POUCA DOBRA DA PELE DURANTE MOVIMENTO. OS LOCAIS PREFERENCIAIS SÃO A PARTE SUPERIOR DAS NÁDEGAS, PARTE INFERIOR DAS COSTAS E DO ABDOME E NOS QUADRIS. A REGIÃO ESCOLHIDA DEVE ESTAR, LIMPAA, SECA, DESENGORDURADA E ÍNTEGRA, SEM FERIMENTOS, RACHADURAS OU IRRITAÇÕES. O PRODUTO NÃO DEVE SER APLICADO SOBRE OS SEIOS (OU PRÓXIMO A ELES), EM REGIÕES DE ATRITO OU DOBRA (POR EXEMPLO, NA CINTURA) E EM REGIÕES EXPOSTAS AO SOL. NÃO SE DEVE APLICAR OS ADESIVOS SEMPRE NO MESMO LUGAR RECOMENDANDO-SE RODÍZIO DOS LOCAIS DE APLICAÇÃO. APÓS ABRIR O SACHÊ, REMOVA-SE AS PELÍCULAS PROTETORAS DESCARTÁVEIS (EVITANDO TOCAR O ADESIVO) E APLICA-SE IMEDIATAMENTE SOBRE A REGIÃO ESCOLHIDA. **COM A PALMA DA MÃO DEVE-SE PRESSIONAR O ADESIVO SOBRE A PELE POR, NO MÍNIMO, 30 SEGUNDOS, PARA FAVORECER A ADERÊNCIA.** O ADESIVO NÃO É INFLUENCIADO PELO BANHO EM CHUVEIROS OU PISCINAS. SE HOUVER DESCOLAMENTO PARCIAL OU TOTAL DO ADESIVO, ANTES DE 7 DIAS, DEVE-SE REMOVE-LO E COLOCAR OUTRO.



SUPERDOSE

Devido ao modo de administração, é improvável que ocorra superdose de estradiol. Se for necessário anular rapidamente o efeito, basta retirar o sistema. Os sinais de superdose são, geralmente, desconforto nas mamas, sangramento de escape (spotting), retenção hídrica ou distensão abdominal.

PACIENTES IDOSAS

Não existem advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto por pacientes idosas.

-VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

- Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

M.S. 1.0089.0221
 Farm. Resp.: Marcos A. Silveira Jr. - CRF-RJ nº 6403.

Comercializado por:

MERCK S.A.
 CNPJ 33.069.212/0001-84
 Estrada dos Bandeirantes, 1099
 Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571
 Indústria Brasileira

Fabricado por:

LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH
 Andernach - Alemanha,
 Importado de : Laboratoire Theramex, Mônaco.

0319378(C)
 Pharmcode : 876

