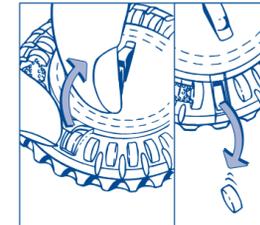
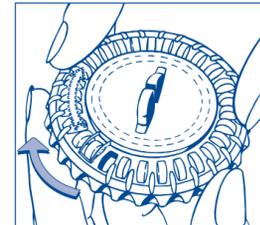


#### Instruções para o uso do estojo calendário

**1. Ajuste o marcador de dias:** Gire o disco interno para ajustar o dia da semana oposto à pequena lingueta plástica.



**2. Como administrar o primeiro comprimido:** Quebre a lingueta plástica e retire o primeiro comprimido.



**3. Todo dia:** Simplesmente mova um espaço da tampa plástica transparente, em sentido horário como indicado pela seta. Retire o próximo comprimido. A tampa plástica transparente só pode ser movida após o comprimido ser retirado da abertura.



## Trisequens® 2 mg

estradiol  
estradiol / acetato de noretisterona  
estradiol

### FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido. Embalagem contendo estojo calendário com 28 comprimidos.

TRISEQUENS® é marca registrada de propriedade da Novo Nordisk A/S.

#### USO ADULTO

##### Uso oral

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido azul contém:

estradiol .....2 mg  
Excipientes q.s.p .....1 comprimido  
Excipientes: lactose monoidratada, amido, gelatina, silicato de magnésio, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, corante laca azul indigotina, macrogol.

8-2801-68-041-1

Cada comprimido revestido branco contém:

estradiol .....2 mg  
acetato de noretisterona .....1 mg  
Excipientes q.s.p ..... 1 comprimido  
Excipientes: lactose monoidratada, amido, gelatina, silicato de magnésio, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina.

Cada comprimido revestido vermelho contém:

estradiol .....1 mg  
Excipientes q.s.p ..... 1 comprimido  
Excipientes: lactose monoidratada, amido, gelatina, silicato de magnésio, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, propilenoalcol.

#### INFORMAÇÕES À PACIENTE

**Ação esperada do medicamento:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) é um preparado trifásico de estrogênio e progestogênio, utilizado para suplementar ou substituir a produção endógena de estrogênios pelos ovários. O estradiol

ameniza ou até mesmo elimina por completo os sintomas da deficiência estrogênica. A associação com progestogênio por 10 dias, durante cada ciclo, protege o endométrio de hiperestimulação induzida por estrogênio e induz, na maioria das mulheres, uma irrigação regular do endométrio.

**Cuidados de armazenamento:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 - 30 °C), em local seco e ao abrigo da luz.

**Prazo de validade:** O prazo de validade é de 48 meses e encontra-se gravado na embalagem. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo. Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à sua saúde.

**Gravidez e lactação:** Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico

se está amamentando. Você não deve tomar TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) se estiver grávida ou com suspeita de gravidez e se estiver amamentando.

**Cuidados de administração:** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo, para não haver enganos. Não utilize TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem. Tome um comprimido de TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) ao dia, sem interrupções, de preferência sempre no mesmo horário do dia.

Se você esqueceu de tomar um comprimido, descarte o comprimido esquecido e continue o tratamento como antes. O esquecimento de uma dose pode aumentar a proba-

Code start  
Code: 100% Direction  
Length: Max. 29 mm (100%)



bilidade de sangramento de privação e de escape.

- Interrupção do tratamento:** Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
- Reações adversas:** Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. As reações adversas mais frequentemente relatadas são sangramentos vaginais e dor/sensibilidade nas mamas. Sangramentos vaginais geralmente ocorrem nos primeiros meses de tratamento. Dor/sensibilidade nas mamas geralmente desaparecem após alguns meses de tratamento.

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

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** As seguintes drogas podem reduzir o efeito de TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol): Anticonvulsivantes (p. ex.: fenobarbital, fenitoína e carbamazepina); Antiinfeciosos (p. ex.:



Code start  
Code: 100% Direction  
Length: Max. 29 mm (100%)



rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz, ritonavir e nelfinavir). Já o cetozonazol, pode aumentar os níveis no sangue das substâncias ativas do produto.

Preparações vegetais contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*) podem influenciar o metabolismo dos estrogênios e progestogênios.

**Contra-indicações e Precauções:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) ao estradiol, acetato de noretisterona ou a qualquer outro componente do medicamento. Você não deve tomar TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) se você: tem, suspeita ter, ou teve câncer de mama;

- tem ou suspeita ter um tumor dependente de hormônio (como o da parede uterina);
- tem sangramento vaginal anormal;
- tem ou teve trombose venosa profunda ou embolia pulmonar (formação de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos das pernas ou dos pulmões);

tem ou teve recentemente eventos tromboembólicos nas suas artérias (ex.: angina ou ataque do coração); tem uma doença aguda no fígado ou uma história de doença no fígado, onde os testes de função hepática não tenham retornado ao normal;

- tem hiperplasia endometrial não-tratada (crescimento anormal da parede do útero);
- tem porfiria (uma doença metabólica com produção anormal de um pigmento sanguíneo);
- estiver grávida ou com suspeita de gravidez e se estiver amamentando.

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

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

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento com TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol).

#### NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Estradiol: o componente ativo, 17β-estradiol sintético, é química e biologicamente idêntico ao estradiol endógeno humano. Ele repõe a perda da produção de estrogênio na mulher na menopausa e alivia os sintomas da mesma.

Estrógenos previnem a perda óssea que se segue a menopausa ou ovariectomia.

Acetato de noretisterona: A adição do progestogênio reduz, mas não elimina o risco de hiperplasia endometrial, induzida por estrogênios, em mulheres não-histerectomizadas.

O alívio dos sintomas da menopausa é alcançado durante as primeiras semanas de tratamento. Um sangramento regular com duração de 3-4 dias em média, ocorreu em 93% das mulheres.

A deficiência estrogênica na menopausa está associada com um aumento da reabsorção óssea e declínio no fígado e intestino, mas também em órgãos alvo, e envolve a formação de metabólitos menos ativos ou inativos, incluindo estrona, catecolestrogênios e vários sulfatos de estrogênios e glicuronídeos. Os estrogênios são excretados com a bile, onde são hidrolisados e reabsorvidos (circulação entero-hepática) e principalmente eliminados na urina na forma biologicamente inativa.

#### Farmacocinética

Após administração oral de 17β-estradiol na forma micronizada, ocorre absorção rápida a partir do trato gastrointestinal. Sofre extenso metabolismo de primeira passagem no fígado e outros órgãos entéricos e a concentração plasmática de pico de aproximadamente 9 ng/ml (faixa de 6 - 11 ng/ml) ocorre dentro de 1 hora após ingestão de 1 mg. A meia-vida terminal de noretisterona é cerca de 10 horas. A noretisterona liga-se à SHBG (36%) e à albumina (61%). Os metabólitos mais impor-

tantes são isômeros da 5α-diidro-noretisterona e da tetraidro-noretisterona, os quais são excretados principalmente na urina como sulfato ou conjugados glicuronídeos. A farmacocinética na idosa não foi estudada.

#### INDICAÇÕES

Terapia hormonal para os sintomas de deficiência estrogênica. Prevenção da osteoporose da pós-menopausa em mulheres com um risco aumentado para fraturas osteoporóticas futuras. A experiência no tratamento de mulheres com mais de 65 anos é limitada.

Após administração oral, o acetato de noretisterona é rapidamente absorvido e transformado em noretisterona.

Sofre metabolismo de primeira passagem no fígado e outros órgãos entéricos e uma concentração plasmática de pico de aproximadamente 9 ng/ml (faixa de 6 - 11 ng/ml) ocorre dentro de 1 hora após ingestão de 1 mg. A meia-vida terminal de noretisterona é cerca de 10 horas. A noretisterona liga-se à SHBG (36%) e à albumina (61%). Os metabólitos mais impor-

tantes são isômeros da 5α-diidro-noretisterona e da tetraidro-noretisterona, os quais são excretados principalmente na urina como sulfato ou conjugados glicuronídeos. A farmacocinética na idosa não foi estudada.

#### INDICAÇÕES

Terapia hormonal para os sintomas de deficiência estrogênica. Prevenção da osteoporose da pós-menopausa em mulheres com um risco aumentado para fraturas osteoporóticas futuras. A experiência no tratamento de mulheres com mais de 65 anos é limitada.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

- hipersensibilidade conhecida ao estradiol, acetato de noretisterona ou aos demais componentes do produto;
- conhecimento, suspeita ou histórico anterior de câncer de mama;
- conhecimento ou suspeita de tumores dependentes de estrogênio, por exemplo câncer do endométrio;
- sangramento vaginal não-diagnosticado;
- hiperplasia endometrial não-tratada;

- tromboembolismo venoso idiopático prévio ou atual (trombose venosa profunda, embolia pulmonar);
- eventos tromboembólicos arteriais ativos ou recentes (ex.: angina ou ataque cardíaco);
- doença hepática aguda ou histórico de doença hepática, desde que os testes de função hepática não tenham retornado ao normal;
- porfiria.

#### PRECAUÇÕES/ADVERTÊNCIAS

**Exame médico/monitoramento.** Antes de iniciar ou reinstaurar a Terapia Hormonal (TH), deve-se realizar exame físico minucioso e levantamento completo do histórico médico pessoal e familiar da paciente. Exames físicos (incluindo pélvico e das mamas) devem ser realizados.

Durante o tratamento são recomendados exames periódicos, com frequência e natureza adaptadas a cada paciente.

As pacientes devem relatar aos seus médicos quaisquer mudanças em suas mamas. Exames incluindo mamografia devem ser realizados. Uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios deve ser realizada ao longo

do tratamento em mulheres tratadas com Terapia Hormonal.

#### Condições que precisam de supervisão:

Se qualquer uma das seguintes condições estiver presente, ocorreu previamente e/ou foi agravada durante gravidez ou tratamento hormonal prévio, a paciente deve ser supervisionada de perto. Deve-se levar em consideração que estas condições podem recorrer ou serem agravadas durante o tratamento com TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol), em particular:

- leiomioma (fibromas uterinos) ou endometriose;
- história ou fatores de risco para desordens tromboembólicas (vide abaixo);
- fatores de risco para tumores dependentes de estrogênio;
- hipertensão;
- desordens do fígado (p. ex. adenoma do fígado);
- diabetes mellitus, com ou sem envolvimento vascular;
- colelitíase;
- enxaqueca ou cefaléia (severa);
- lúpus eritematoso sistêmico;

- história de hiperplasia endometrial (vide abaixo);
- epilepsia;
- asma;
- otosclerose.

#### Razões para retirada imediata da terapia:

- aparecimento de icterícia ou deterioração da função hepática;
- aumento significativo na pressão sanguínea;
- aparecimento de cefaléia tipo enxaqueca;
- gravidez.

#### Hiperplasia endometrial:

O risco de hiperplasia endometrial e carcinoma é aumentado quando estrogênios são administrados sozinhos por períodos prolongados. A adição de um progestogênio em uso combinado contínuo, por pelo menos 10-12 dias por ciclo reduz, mas não elimina o risco, em mulheres não-histerectomizadas. Sangramento de privação e de escape pode ocorrer durante os primeiros meses de tratamento. Se sangramento de privação e de escape aparecer após algum tempo da terapia, ou continuar após o tratamento ter sido descontinuado, a razão

deve ser investigada, o que pode incluir biópsia endometrial, para excluir a possibilidade de um processo maligno no endométrio.

#### Câncer de mama:

Estudos epidemiológicos relataram um aumento no risco de câncer de mama em mulheres que tomam estrogênios ou combinações de estrogênios/progestogênios para TH por vários anos.

O risco excessivo aumenta com a duração da ingestão de TH e parece retornar à linha basal no curso de cerca de 5 anos após a interrupção do tratamento. Mulheres usando TH combinada de estrogênio-progestogênio tiveram um risco similar ou possivelmente maior quando comparadas com mulheres que usaram estrogênios sozinhas.

Cânceres de mama diagnosticados em usuárias atuais ou recentes de TH foram menos prováveis de ter propagação para fora da mama que aqueles encontrados em não-usuárias. Mulheres cujos cânceres de mama se desenvolveram após a TH tenderam a ter características de tumor menos agressivo quando comparadas àque-

las mulheres com câncer de mama que não receberam TH. O risco aumentado foi verificado mais em mulheres com uma constituição corpórea normal ou magra do que em mulheres obesas.

#### Tromboembolismo venoso:

A TH está associada a um risco relativamente alto de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV), isto é, trombose venosa ou embolia pulmonar.

Um estudo randomizado controlado e estudos epidemiológicos verificaram um risco duas a três vezes maior para usuárias comparado com não-usuárias. Para não-usuárias estima-se que o número de casos de TEV, que irá ocorrer em um período superior a 5 anos é aproximadamente 3 em 1000 mulheres, com idade entre 50 e 59 anos e 8 em 1000 mulheres com idade entre 60 e 69 anos. Estima-se que em mulheres saudáveis que utilizam TH por 5 anos, o número de casos adicional de TEV, superior a um período de 5 anos, estará entre 2 e 6 em 1000 mulheres, com idade entre 50 e 59 anos e entre 5 e 15 em 1000 mulheres, com idade entre 60 e 69 anos. A

ocorrência de tal evento é mais provável no primeiro ano da TH do que depois.

Fatores de risco geralmente reconhecidos para TEV incluem uma história pessoal ou história familiar, obesidade severa (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Não há qualquer consenso sobre o possível papel de veias varicosas no TEV.

Pacientes com uma história de TEV ou estado trombofílico conhecido têm um risco aumentado de TEV. A TH pode aumentar este risco. Forte história pessoal ou familiar de tromboembolismo, ou aborto espontâneo recorrente, devem ser investigados a fim de excluir uma predisposição trombofílica. Até que uma avaliação completa de fatores trombofílicos seja feita ou tratamento anticoagulante iniciado, o uso de TH em tais pacientes deve ser visto como contra-indicado. Aquelas mulheres já sob tratamento anticoagulante requerem avaliação cuidadosa do risco-benefício do uso de TH.

O risco de TEV pode ser temporariamente aumentado com imobilização prolongada, trauma ou cirurgia de grande porte. Todos os pacientes no

pós-operatório, requerem atenção minuciosa e instituição de medidas profiláticas para prevenir TEV. Se houver imobilização prolongada após cirurgia eletiva, particularmente cirurgia abdominal ou ortopédica nos membros inferiores, deve-se considerar interromper temporariamente a TH 4 a 6 semanas antes, se possível. O tratamento não deve ser reiniciado até que a mulher esteja totalmente mobilizada.

Se o TEV se desenvolver após o início da terapia, a mesma deve ser descontinuada. As pacientes devem ser avisadas a contatarem seus médicos imediatamente quando elas estiverem com um sintoma tromboembólico potencial (p. ex. inchaço doloroso de uma perna, dor súbita no peito, dispnéia).

#### Doença arterial coronariana:

Estudos clínicos controlados não demonstraram benefícios cardiovasculares com a TH contínua combinada (estrogênios e acetato de medroxiprogesterona). Grandes estudos demonstraram um possível aumento do risco de morbidade cardiovascular no primeiro ano de tratamento, sem bene-

fício adicional. Para outros produtos de TH, os dados dos estudos clínicos, em relação a morbimortalidade cardiovascular são inconclusivos e portanto, não deveriam ser extrapolados.

#### Acidente vascular cerebral:

Um grande estudo clínico randomizado, o WHI demonstrou, como objetivo secundário, um aumento no risco de acidente vascular cerebral isquêmico em mulheres saudáveis, durante o tratamento combinado contínuo com estrógenos conjugados e acetato de medroxiprogesterona (MPA). Na população de mulheres que não utilizam TH, estima-se uma incidência de acidente vascular cerebral de aproximadamente 3 para cada 1000 mulheres entre 50 e 59 anos e de 11 para cada 1000 mulheres entre 60 e 69 anos, em um período de 5 anos.

Entre as mulheres que utilizam a TH combinada, a incidência aumenta de 1 a 3 casos, na população entre 50 e 59 anos, e de 1 a 9 casos entre 60 e 69 anos. Estes resultados não deveriam ser extrapolados para outros produtos para TH.

#### Câncer ovariano:

A utilização isolada de estrogênios

em mulheres histerectomizadas, por longos períodos (5 a 10 anos), tem sido associada com um aumento no risco de câncer ovariano em alguns estudos epidemiológicos. Não se sabe, porém, se a terapêutica combinada confere um risco diferente quando comparada à reposição estrogênica isolada.

#### Outras condições:

Os estrogênios podem causar retenção hídrica, portanto os pacientes com disfunção cardíaca ou renal devem ser cuidadosamente monitorados. Nos pacientes com insuficiência renal grave, os níveis séricos de estrogênios circulantes podem aumentar. Mulheres com hipertrigliceridemia prévia, devem ser acompanhadas durante a terapia de reposição estrogênica ou TH, já que em raros casos, a elevação dos níveis plasmáticos de triglicérides podem levar a pancreatite. Os estrogênios aumentam a tireoglobulina, levando a um aumento nos níveis séricos de hormônio tireoidiano. As concentrações de T3 e T4 livres permanecem inalteradas. Algumas proteínas de ligação podem estar elevadas no plasma, podendo

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

conhecidas de induzirem enzimas metabolizadoras de drogas, especificamente enzimas do citocromo P450. O substrato renina-angiotensinogênio, a alfa-l-anti-tripsina e a ceruloplasmina, podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas.

**Uso durante a gravidez e lactação:** TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol) não é indicado durante a gravidez e lactação.

Se ocorrer gravidez, o tratamento deve ser imediatamente interrompido.

**“Este medicamento causa malformação fetal”.**  
**“Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos”.**

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

#### Contraceptivo:

TRISEQUENS® 2 mg (estradiol - estradiol/acetato de noretisterona - estradiol) não apresenta efeito contraceptivo.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**  
O metabolismo de estrogênios e progestogênios pode estar aumentado pelo uso concomitante de substâncias

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
MS - 1.0181.0323  
Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui  
CRF-SP nº 5.115

**NÚMERO DO LOTE - DATA DE FABRICAÇÃO - PRAZO DE VALIDADE: VIDE CARTUCHO**

**Importado e distribuído por:**  
MEDLEY S. A. Indústria Farmacêutica  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
C.N.P.J.: 50.929.710/0001-79  
Indústria Brasileira

**SIM - Serviço de Informações Medley**  
0800-13.0666  
[www.medley.com.br](http://www.medley.com.br)

© 2004  
**Fabricado por:**  
Novo Nordisk A/S  
DK-2880 Bagsvaerd  
Dinamarca

