



## **Activelle**

Bula para paciente

Comprimido revestido

1 MG + 0,5 MG

**Activelle®**  
estradiol  
acetato de noretisterona

**Comprimido revestido**

---

**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:**

---

Embalagem contendo 1estojo calendário com 28 comprimidos revestidos.

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido revestido de Activelle® contém:

estradiol hemi-hidratado*	1,03 mg
acetato de noretisterona.....	0,5 mg
excipientes** .....	q.s.p. 1 comprimido

\*Cada 1,03 mg de estradiol hemi-hidratado equivalem à 1,0 mg de estradiol base.

\*\*Excipientes: lactose monoidratada, amido, copovidona, talco, estearato de magnésio, hipromelose e triacetina.

---

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

---

**1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Activelle® é indicado**

- Para aliviar os sintomas desagradáveis, como ondas de calor, suor noturno e secura vaginal, que ocorrem quando os níveis de estrogênio diminuem e término de seu período menstrual (menopausa) após a menopausa.
- Para a prevenção da osteoporose (enfraquecimento dos ossos) em mulheres na pós-menopausa que estiverem sob alto risco de futuras fraturas e que apresentam intolerância a outros medicamentos aprovados para a prevenção da osteoporose.

Activelle® é prescrito para mulheres que não tiveram seu útero removido, e que estejam na menopausa há mais de um ano.

A experiência do tratamento em mulheres com mais de 65 anos é limitada.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Activelle® é uma Terapia de Reposição Hormonal (TRH) combinada de uso contínuo. Contém os hormônios estradiol e acetato de noretisterona. Activelle® é adequado para as mulheres na pós-menopausa com pelo menos 1 ano desde seu último período menstrual.

Os comprimidos contêm dois hormônios: 1 mg de estradiol (um estrogênio idêntico ao produzido nos ovários) e 0,5 mg de acetato de noretisterona (progestagênio que atua de um modo semelhante ao hormônio progesterona produzido pelo próprio organismo).

O alívio dos sintomas da menopausa é atingido após 3 (três) ou 4 (quatro) semanas de tratamento com Activelle®. Entretanto, um tempo maior, como alguns meses, pode ser necessário para o corpo se beneficiar completamente com o tratamento.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Não tome Activelle®**

*VERSÃO 04 DA RDC 47- esta versão altera a Versão 03*

Se qualquer um dos seguintes itens se aplicar a você, fale com o seu médico. Não comece a tomar Activelle®:

- Se você tem ou teve câncer de mama, ou se o mesmo estiver sob suspeita.
- Se você tem ou teve câncer do revestimento do útero (endométrio) ou se um câncer estrogênio-dependente estiver sob suspeita.
- Se você tiver sangramento vaginal anormal, que não tenha sido diagnosticado pelo seu médico.
- Se você tem hiperplasia endometrial (espessamento excessivo do revestimento do útero) que não estiver sendo tratado.
- Se você tem ou teve coágulos de sangue em uma veia (tromboembolismo venoso), nas pernas (trombose venosa profunda) ou nos pulmões (embolia pulmonar).
- Se você tem um distúrbio de coagulação do sangue (desordem trombofílica, como a proteína C, proteína S ou deficiência de antitrombina).
- Se você tem ou teve um ataque cardíaco, acidente vascular cerebral ou angina.
- Se você tem ou teve problemas de fígado e seus testes de função hepática não tenham voltado ao normal.
- Se você tem um problema sanguíneo raro chamado "porfíria", que é passado pela família (herdado).
- Se tem alergia (hipersensibilidade) ao estradiol, acetato de noretisterona ou quaisquer outros ingredientes em Activelle® (ver “*Quando não devo usar este medicamento?*”).

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

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por homens.**

#### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **Exames médicos**

Antes de iniciar a terapia com Activelle®, o seu médico irá informá-la sobre os riscos e benefícios do tratamento (veja também “*Quais os males que este medicamento pode me causar?*”). Antes de iniciar o tratamento e regularmente durante o tratamento, o médico irá avaliar se Activelle® é o tratamento adequado para você.

Seu médico irá realizar um exame físico. Isto inclui um exame dos seus seios, e pode incluir um exame do abdome ou um exame interno. O seu médico informará a frequência com que você deverá fazer exames periódicos, levando em consideração o seu estado geral de saúde.

Se você tiver algum parente próximo (mãe, irmãos, avós materno ou paterno), que sofreram de alguma doença grave, por exemplo, coágulo sanguíneo ou câncer de mama, você pode ter um risco aumentado de desenvolver a doença. Você deve, portanto, sempre informar o seu médico sobre quaisquer parentes próximos que sofreram de alguma doença séria e você deve também informar o seu médico sobre quaisquer mudanças que você encontre em seus seios.

Depois de dar início a Activelle®, você deve consultar o seu médico para fazer exames regulares (no mínimo uma vez por ano). Através desses exames, o médico poderá discutir os benefícios e riscos de continuar com Activelle®.

Além de exames regulares com o seu médico, certifique-se de:

- Verificar regularmente os seus seios para quaisquer alterações, tais como ondulações ou afundamento da pele, alterações no mamilo, ou protuberâncias que você possa ver ou sentir.
- Realizar exames periódicos regulares da mama (mamografia) e testes de citologia cervical (Papanicolaou).

##### **Tome cuidado especial com Activelle®:**

Se você tem (ou teve) alguma das condições abaixo, informe o seu médico. Ele pode solicitar retornos com mais frequência para examiná-la. Em casos raros, estas condições podem voltar ou piorar durante tratamento com Activelle®:

- Se você tem alguma condição que afeta o revestimento do útero, incluindo miomas, endometriose ou ter tido hiperplasia endometrial (espessamento excessivo do revestimento do útero).
- Se você tem histórico de coágulos sanguíneos (trombose) ou têm fatores de risco para o desenvolvimento de

coágulos sanguíneos (veja “Coágulos sanguíneos na veia”) (esses fatores de risco e sintomas de um coágulo sanguíneo estão listados na seção 8 “Quais os males que este medicamento pode me causar?”)

- Se algum de seus parentes mais próximos tiveram câncer de mama ou outro tipo de câncer relacionado ao estrogênio (câncer endometrial).
- Se você tem pressão arterial elevada.
- Se você tem uma doença do fígado, tal como adenoma de fígado (tumor benigno).
- Se você tem problemas cardíacos ou renais.
- Se você tem diabetes ou pedras na vesícula (cálculos biliares).
- Se você tem epilepsia ou asma.
- Se você tem enxaqueca ou dores de cabeça intensas.
- Se você tem lúpus eritematoso sistêmico (LES) - doença autoimune.
- Se você tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia).
- Se você tem otosclerose (perda de audição).
- Se você tem intolerância à lactose.

Se você precisar fazer um exame de sangue, informe o seu médico que está tomando Activelle® pois o estrogênio pode alterar os resultados de alguns exames laboratoriais.

Se você for fazer alguma cirurgia, fale com o seu médico. Você pode precisar interromper os comprimidos em torno de 4 a 6 semanas antes da operação para reduzir o risco de coágulo sanguíneo. O seu médico lhe informará quando reiniciar o tratamento.

### **Pare de tomar Activelle®**

Se você apresentar qualquer uma das seguintes condições informadas abaixo, pare de tomar Activelle® e informe o seu médico imediatamente:

- Se você sentir dor de cabeça do tipo enxaqueca pela primeira vez.
- Se você apresentar pele ou olhos amarelados (icterícia) ou outros problemas do fígado.
- Se a sua pressão arterial subir significativamente enquanto estiver tomando Activelle® (sintomas de hipertensão arterial como, por exemplo, dor de cabeça, cansaço e tontura).
- Se você sentir sinais de coágulo sanguíneo (inchaço doloroso e vermelhidão das pernas, dor repentina no peito, dificuldade em respirar).
- Se você engravidar.
- Se qualquer uma das condições listadas no item 3 “Quando não devo usar este medicamento?” ocorrer.

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

### **Activelle® e câncer**

#### **Espessamento excessivo do revestimento do útero (hiperplasia endometrial) e câncer de revestimento do útero (câncer endometrial)**

Em mulheres com útero intacto tomando estrogênio isolado na TRH durante um longo período de tempo, terão os riscos de espessamento excessivo do revestimento do útero (hiperplasia endometrial) e câncer de revestimento uterino (câncer endometrial) aumentados.

Tomar um progestagênio combinado ao estrogênio, como em Activelle®, proteje você contra este risco adicional.

Compare:

Em média, 5 a cada 1000 mulheres, que ainda possuem útero e que não estão tomando Activelle®, serão diagnosticadas com câncer endometrial.

Para as mulheres que ainda possuem útero e tomam estrogênio isolado na TRH, o número de casos adicionais pode variar entre 5 a 55 a cada 1.000 mulheres entre idades de 50 e 65 anos, dependendo da dose e do período de tempo que tomaram o medicamento.

A adição de um progestagênio ao estrogênio isolado na TRH reduz substancialmente o risco de câncer endometrial.

### **Câncer de mama**

Evidências sugerem que tomar estrogênio-progestagênio combinados e possivelmente também estrogênio isolado na TRH aumentam o risco de câncer de mama. O risco extra depende de quanto tempo você toma hormônio de reposição. O risco adicional é visível depois de cerca de 3 anos. No entanto, ele retorna ao normal dentro de poucos anos (no máximo 5 anos) após a interrupção do tratamento.

Compare:

Mulheres com idade entre 50 a 65 anos que não estejam tomando hormônios de reposição na TRH, serão diagnosticadas, em média, de 9 a 12 a cada 1000 com câncer da mama ao longo de um período de 5 anos. Para as mulheres entre 50 e 65 anos que estão tomando estrogênio-progestagênio na TRH após 5 anos, o número de casos extras serão de 6 a cada 1.000 pacientes. Em mulheres entre 50 a 79 anos que não estejam tomando hormônio de reposição na TRH, em média, 14 a cada 1000 serão diagnosticadas com câncer de mama ao longo de um período de 5 anos.

Para as mulheres entre 50 e 79 que estão tomando estrogênio-progestagênio na TRH a mais de 5 anos, o número de casos extras serão de 4 a cada 1.000 pacientes.

Adicionalmente, você está sendo alertada a aderir a programas de mamografia, quando estes forem ofertados a você. Nestes casos é importante que você informe à enfermeira e/ou profissional de saúde que está realizando o exame que você está fazendo uso de um medicamento para reposição hormonal e que, tal medicação pode aumentar a densidade de suas mamas, o que pode afetar o resultado da mamografia. Nos locais onde a densidade da mama estiver aumentada a mamografia pode não detectar todos os nódulos.

### **Câncer de ovário**

O câncer de ovário é muito mais raro do que o câncer de mama. O uso de estrogênio sozinho ou estrogênio – progestagênio combinado na TRH tem sido associado a um risco ligeiramente aumentado de câncer de ovário. Em mulheres na faixa etária dos 50 aos 54 anos, as quais não estão em TRH, aproximadamente 2 em 2.000 serão diagnosticadas com câncer de ovário ao longo de um período de 5 anos. Em mulheres que estão em TRH por 5 anos existirá aproximadamente 3 casos em 2.000 usuárias (aproximadamente 1 caso a mais).

### **Efeito da Activelle® no coração e na circulação.**

#### **Coágulos sanguíneos na veia (tromboembolismo venoso)**

O risco de coágulos sanguíneos nas veias é de cerca de 1,3 a 3 vezes maior em pacientes usuárias de hormônio de reposição na TRH do que em não usuárias, especialmente durante o primeiro ano. Coágulos sanguíneos nem sempre são graves, mas caso um coágulo migre para os pulmões, pode causar dor no peito, falta de ar, colapso, ou até mesmo a morte. Você geralmente tem mais propensão a ter um coágulo sanguíneo nas veias, se uma ou mais das seguintes situações se aplicar a você. Informe o seu médico se alguma destas situações se aplica a você:

- Você é idosa.
- Você está grávida ou tiver tido recentemente um bebê.
- Você usa formulações que contenham estrogênio.
- Você ou algum de seus parentes próximos já teve um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou outro órgão.
- Você está muito acima do peso.
- Você tem lúpus eritematoso sistêmico (LES).
- Você tem um problema de coagulação sanguínea que precisa de tratamento por um longo período com um medicamento utilizado para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulante).
- Você é incapaz de andar ou ficar em pé por muito tempo devido a uma grande cirurgia, lesão ou doença (imobilização prolongada).
- Você tem câncer.

Compare:

Mulheres na faixa dos 50 anos que não estejam tomando hormônio de reposição na TRH, em média, ao longo de um período de 5 anos, espera-se que 4 a cada 1000 apresentarão coágulo sanguíneo na veia. Para as mulheres na faixa dos 50 anos que estiveram tomando estrogênio-progestagênio na TRH por mais de 5 anos, o número de casos extras serão 5 a cada 1.000 pacientes.

#### **Doença do coração (ataque cardíaco)**

Não há evidência de que hormônios de reposição na TRH ajudarão a prevenir um ataque cardíaco. Mulheres com idade acima de 60 anos que usam estrogênio-progestagênio na TRH são um pouco mais propensas a desenvolver doenças cardíacas do que aquelas que não tomam qualquer hormônio de reposição.

### **Acidente vascular cerebral**

O risco de ter um AVC é cerca de 1,5 vezes maior em pacientes que utilizam hormônio de reposição na TRH do que nas que não utilizam. O risco de acidente vascular cerebral depende fortemente da idade. Portanto, o número de casos adicionais de acidente vascular cerebral devido à utilização de hormônio de reposição na TRH aumentará com idade mais avançada.

Compare:

Para as mulheres na faixa dos 50 anos que estão tomando hormônio de reposição na TRH, o número de casos adicionais será de 3 em cada 1000 pacientes após 5 anos.

### **Outras condições**

A reposição hormonal na TRH não irá prevenir a perda de memória. O risco de provável perda de memória pode ser um pouco mais elevado em mulheres que começam a usar qualquer tipo de hormônio de reposição na TRH após os 65 anos de idade.

### **Interação medicamentosa**

Alguns medicamentos podem reduzir os efeitos de Activelle®:

- Medicamentos usados para epilepsia (tais como fenobarbital, fenitoína e carbamazepina).
- Medicamentos utilizados para tuberculose (tais como a rifampicina, rifabutina).
- Medicamentos utilizados nas infecções por HIV (tais como nevirapina, efavirenz, ritonavir e nelfinavir).
- Produtos à base de plantas com Erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Outros medicamentos podem aumentar os efeitos de Activelle®:

- Drogas contendo cetoconazol (um fungicida).

A administração concomitante com ciclosporina pode elevar os níveis sanguíneos de ciclosporina.

**Por favor, informe o seu médico ou farmacêutico**, se estiver tomando ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, medicamentos à base de plantas ou outros produtos naturais.

### **Tomando Activelle® com alimentos e bebidas.**

Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos e bebidas.

### **Gravidez e amamentação**

**Gravidez:** Você não deve tomar Activelle® se estiver grávida.

Caso você engravide, pare de tomar Activelle® imediatamente e contate o seu médico.

**Amamentação:** Você não deve usar Activelle® se você estiver amamentando.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Activelle® não possui efeitos conhecidos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

### **Este medicamento contém LACTOSE.**

Activelle® contém lactose monohidratada. Se você tem intolerância a alguns açúcares, contate o seu médico antes de tomar Activelle®.

**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.**

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

## 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.  
Para proteger o medicamento da luz, manter o estojo dentro do cartucho.

Medicamentos não devem ser descartados pelo encanamento ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas ajudarão a proteger o meio ambiente.

**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.**

Os comprimidos revestidos de Activelle® são brancos, redondos, biconvexos, com um diâmetro de 6 mm.

**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.**

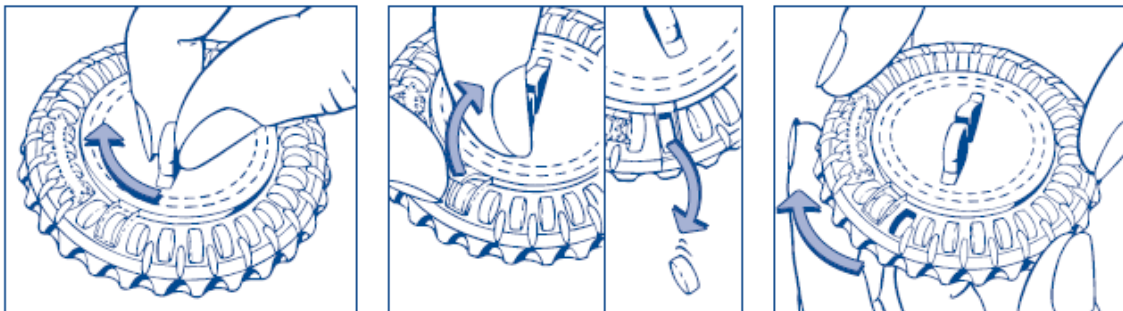
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para a utilização do estojo calendário, siga as instruções de uso ilustradas a seguir.

Sempre tome Activelle® exatamente conforme instruções de seu médico. Verifique com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### Instruções para o uso do estojo calendário



#### 1. Ajuste o marcador de dias:

Gire o disco interno para ajustar o dia da semana em frente à pequena aba plástica.

#### 2. Tome o primeiro comprimido:

Quebre a aba plástica e retire o primeiro comprimido.

#### 3. Mova o disco diariamente todo dia:

No dia seguinte, basta girar um espaço do disco transparente no sentido horário, como indicado pela seta. Retire o próximo comprimido. Lembre-se de tomar apenas um comprimido por dia.

Você só pode girar o disco transparente após o comprimido ser retirado da abertura.

### Posologia

Tome um comprimido uma vez por dia, por volta do mesmo horário todos os dias. Tome o comprimido com um copo de água.

Tome um comprimido todos os dias, sem interrupções. Após utilizar todos os 28 comprimidos do estojo do calendário, vá direto para a embalagem seguinte.

Veja as instruções conforme ilustrado na bula.

Você pode iniciar o tratamento com Activelle® em qualquer dia que lhe seja conveniente. No entanto, se você estiver trocando de um hormônio de reposição você deve iniciar o tratamento logo após a menstruação finalizar.

Seu médico deverá ter como objetivo prescrever a menor dose pelo menor tempo possível até atingir a melhora de seus sintomas. Fale com o seu médico se os sintomas não melhorarem após 3 meses.

**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 partido, aberto ou mastigado.**

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

Se você esquecer de tomar o comprimido na hora habitual, tome-o dentro das próximas 12 horas. Se mais de 12 horas se passarem, comece novamente no dia seguinte como de costume. Não tome uma dose dupla para compensar um comprimido esquecido.

O esquecimento de uma dose pode aumentar a probabilidade de sangramento e escape se você ainda possuir seu útero.

Se você quiser parar de tomar Activelle®, fale primeiro com o seu médico. Ele irá explicar os efeitos da interrupção do tratamento e discutir outras possibilidades com você.

Se você tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**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 medicamentos, Activelle® pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os pacientes apresentem.

### **Sangramento com Activelle®**

Activelle® não causará sangramento regular mensal. Ao iniciar o tratamento, algumas mulheres apresentam leve sangramento vaginal ou escapes.

Não se preocupe caso você apresente sangramento ou escapes especialmente durante os primeiros meses de TRH.

No entanto, contate o seu médico assim que possível:

- Se o sangramento continuar depois dos 3 primeiros meses.
- Se o sangramento somente iniciar após algum tempo do início da TRH.
- Se o sangramento continuar após o término da TRH.

O seu médico poderá questionar sobre qualquer sangramento vaginal com Activelle® em seus exames regulares. Será muito útil fazer anotações caso ocorra qualquer sangramento.

A frequência de possíveis reações adversas listadas abaixo é definida usando a seguinte convenção:

Reação muito comum ( $\geq 10\%$  - ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação comum ( $\geq 1\%$  e  $< 10\%$  - ocorre entre 1/100 e 1/10 dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum ( $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$  - ocorre entre 1/1.000 e 1/100 dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara ( $\geq 0,01\%$  e  $< 0,1\%$  - ocorre entre 1/10.000 e 1/1.000 dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação muito rara (0,01% - ocorre em menos de 1/1.000 dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reações desconhecidas (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

### **Reações muito comuns**

- Dor na mama ou sensibilidade mamária
- Sangramento vaginal.

### **Reações comuns**

- Dor de cabeça
- Ganho de peso causado pela retenção de líquidos
- Inflamação vaginal
- Enxaqueca (caso novo), ou piora da enxaqueca existente
- Infecção vaginal por fungo
- Depressão (caso novo), ou piora da depressão existente
- Náuseas
- Aumento ou inchaço das mamas (edema da mama)
- Dor nas costas
- Mioma uterino (tumor benigno), agravamento, ocorrência ou recorrência
- Inchaço dos braços e pernas (edema periférico)
- Aumento de peso.

#### **Reações incomuns**

- Inchaço, dor abdominal, edema, desconforto ou flatulência
- Acne
- Perda de cabelo (alopecia)
- Crescimento de cabelo anormal (padrão masculino)
- Comichão ou urticária (urticária)
- Inflamação de uma veia (tromboflebite superficial)
- Cãibras nas pernas
- Ineficácia do medicamento
- Reação alérgica
- Nervosismo.

#### **Hipersensibilidade /alergia (efeito adverso incomum – afeta de 1 a 10 em cada 1000 pacientes)**

Embora seja um evento incomum, hipersensibilidade e/ou alergia podem ocorrer. Sinais de hipersensibilidade/alergia podem incluir um ou mais dos seguintes sintomas: urticária, prurido, inchaço, dificuldade em respirar, pressão arterial baixa (palidez e frieza da pele, batida rápida do coração), tonturas, transpiração, que podem ser sinais de reação anafilática/choque. Se um dos sintomas mencionados aparecer, **pare de tomar Activelle® e procure ajuda médica imediata.**

#### **Reações raras**

- Coágulos sanguíneos nos vasos sanguíneos das pernas ou nos pulmões (trombose venosa profunda, embolia pulmonar).

#### **Reações muito raras**

- Câncer no revestimento do útero (câncer endometrial)
- Espessamento excessivo do revestimento do útero (hiperplasia endometrial)
- Aumento da pressão arterial ou agravamento da hipertensão arterial
- Doença da vesícula biliar, ocorrência de cálculos biliares, recorrência ou agravamento
- Secreção excessiva de sebo, erupção cutânea
- Ataque agudo ou recorrentes de edema (edema angioneurótico)
- Insônia, tontura, ansiedade
- Alteração no desejo sexual
- Distúrbios visuais
- Redução de peso
- Vômitos
- Queimação
- Coceira vaginal e genital
- Ataque cardíaco e acidente vascular cerebral.

#### **Outras reações adversas da terapia combinada**

Mulheres usando hormônio de reposição na TRH tem um risco ligeiramente maior de desenvolver as seguintes doenças:

- Câncer de mama
- Espessamento excessivo ou câncer da parede do útero (hiperplasia endometrial ou câncer)
- Câncer de ovário
- Coágulos de sangue nas veias das pernas ou dos pulmões (tromboembolismo venoso)
- Doença cardíaca

- Acidente vascular cerebral
- Doenças de pele e subcutânea:
  - Escurecimento da pele (cloasma)
  - Condição grave da pele que podem afetar a boca e outras partes do corpo (eritema multiforme)
  - Inchaço vermelho-púrpura nas pernas, coxas e, menos comumente, nos braços. Dores nas articulações e músculos e febre também podem ocorrer (eritema nodoso)
  - Manchas roxas ou vermelho-castanhas visíveis através da pele (púrpura vascular)
- Provável perda de memória se a TRH é iniciada com idade superior a 65 anos.

Para mais informações sobre estas reações adversas, veja seção 4 “*O que devo saber antes de usar este medicamento*”.

Se alguma das reações adversas se agravar ou se perceber quaisquer reações não mencionados nesta bula, por favor, informe o seu médico ou farmacêutico.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.**

**Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).**

#### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Se você tomar mais comprimidos de Activelle® do que deveria, fale com o seu médico ou farmacêutico. Uma superdose de Activelle® pode fazer você se sentir enjoada ou vomitar.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

M.S.: 1.0043.1042

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira - CRF-SP 30.378

**Fabricado por:**

Novo Nordisk A/S

DK-2760 Maaloev, Dinamarca

**Registrado, importado e distribuído por:**

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

**Indústria Brasileira**

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

**Venda sob prescrição médica.**

A marca Activelle® é de propriedade da Novo Nordisk FemCare AG, Suíça.

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).**



## 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
26/6/2014	0503955140	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Embalagem contendo 1 estojo calendário com 28 comprimidos revestidos.
14/11/2014	1026314144	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMEN TO É INDICADO?  4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMEN TO?	VP	Embalagem contendo 1 estojo calendário com 28 comprimidos revestidos.
07/03/2016	1335087161	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMEN TO?  DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Embalagem contendo 1 estojo calendário com 28 comprimidos revestidos.
03/06/2016	Não aplicável	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMEN TO?  5. ADVERTÊNCI AS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Embalagem contendo 1 estojo calendário com 28 comprimidos revestidos.