

**Farlutal®**

**Laboratórios Pfizer Ltda.**

**Comprimidos**

**10 mg**



**Farlutal®  
acetato de medroxiprogesterona**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial:** Farlutal®

**Nome genérico:** acetato de medroxiprogesterona

**APRESENTAÇÕES**

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

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de Farlutal® contém o equivalente a 10 mg de acetato de medroxiprogesterona.

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



## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Farlutal® (acetato de medroxiprogesterona) é indicado no tratamento de amenorreia secundária, sangramento uterino disfuncional devido ao desequilíbrio hormonal, na ausência de patologias orgânicas, como mioma ou carcinoma uterino; e na terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres na menopausa não hysterectomizadas, como complemento à terapia estrogênica.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os agentes progesteronais têm sido utilizados para indução de sangramento por deprivação com sucesso em mulheres com oligomenorreia ou amenorreia secundária. O agente mais utilizado para esse propósito é o acetato de medroxiprogesterona. Tratamentos curtos de acetato de medroxiprogesterona via oral produzem sangramento por deprivação em 93% das mulheres amenorreicas.<sup>1</sup>

Em estudo prospectivo e randomizado, realizado em pacientes com sangramento uterino disfuncional, o acetato de medroxiprogesterona levou a cessação do sangramento em 76% das pacientes, com média de tempo para cessação de sangramento de 3 dias.<sup>2</sup> Em estudo de revisão, os progestágenos orais, entre eles o acetato de medroxiprogesterona, demonstraram 87% de redução do sangramento uterino disfuncional.<sup>3</sup> Em outro estudo em pacientes com sangramento uterino disfuncional, o uso de acetato de medroxiprogesterona 10 mg em duas tomadas diárias demonstrou redução média de perda de sangue de 57,7% após 3 meses de uso.<sup>4</sup>

Na terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres menopausadas não hysterectomizadas, como complemento à terapia estrogênica, alguns estudos demonstram a eficácia do acetato de medroxiprogesterona. Woodruff & Pickar, em nome do Grupo de Estudo da Menopausa, demonstraram que pacientes que usaram associação de acetato de medroxiprogesterona e estrogênios conjugados tiveram incidência de hiperplasia endometrial significativamente menor que as mulheres tratadas com estrogênios conjugados isoladamente.<sup>5</sup> Outro estudo, incluindo 596 pacientes menopausadas acompanhadas por 3 anos, demonstrou que a associação de acetato de medroxiprogesterona contínua ou cíclica ao estrogênio conjugado protegeu o endométrio de alterações hiperplásicas em relação à terapia estrogênica isolada.<sup>6</sup>

### Referências

1. Battino S, Ben-Ami M, Geslevich Y, Weiner E, Shalev E. Factors associated with withdrawal bleeding after administration of oral dydrogesterone or medroxyprogesterone acetate in women with secondary amenorrhea. *Gynecol Obstet Invest.* 1996;42:113-6.
2. Munro MG, *et al.* Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(4):924-9.
3. Matteson KA, *et al.* Non-surgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2013;121(3):632-43.
4. Kriplani A, *et al.* Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26(7):673-8.
5. Woodruff JD, Pickar JH for the Menopause Study Group. Incidence of endometrial hyperplasia in postmenopausal women taking conjugated estrogens (Premarin) with medroxyprogesterone acetate or conjugated estrogens alone. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(5):1213-23.
6. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. *JAMA* 1996; 275(5):370-5

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

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

#### Mecanismo de Ação

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

- Inibição das gonadotrofinas pituitárias (FSH e LH);
- Diminuição dos níveis sanguíneos de ACTH e de hidrocortisona;
- Diminuição da testosterona circulante;



- Diminuição dos níveis de estrogênio circulante (como resultado da inibição de FSH e indução enzimática de redutase hepática, resultando em aumento do *clearance* de testosterona e consequente redução de conversão de androgênios para estrogênios).

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

O acetato de medroxiprogesterona administrado oralmente ou parenteralmente a mulheres nas doses recomendadas com estrogênio endógeno adequado, transforma endométrio proliferativo em secretor. Efeitos androgênicos e anabólicos foram percebidos, mas o fármaco é aparentemente destituído de atividade estrogênica significativa, dados disponíveis indicam que isto não ocorre quando a dosagem oral geralmente recomendada é administrada como dose única diária.

## Estudos Clínicos

### Estudo Women's Health Initiative Study – WHI

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

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

### Estudo Million Women Study – (Million Women Study – MWS)

O MWS foi um estudo coorte prospectivo que inscreveu 1.084.110 mulheres no Reino Unido com idades entre 50-64 anos das quais 828.923 com menopausa por tempo definido foram incluídas na análise principal de risco de câncer de mama em relação ao tratamento hormonal. No total, 50% da população do estudo usou tratamento hormonal em algum momento. As pacientes com uso mais frequente de tratamento hormonal no início do estudo relataram o uso de preparações contendo estrogênio isolado (41%) ou associação de estrogênio/progesterona (50%). A duração média do acompanhamento foi de 2,6 anos para análises de incidência de câncer e 4,1 anos para análises de mortalidade (vide item 5. Advertências e Precauções – Câncer de Mama).

### Estudo Heart and Estrogen/progestin Replacement – HERS

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

### Estudo Women's Health Initiative Memory Study – WHIMS

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

## Propriedades Farmacocinéticas

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



**Efeito dos Alimentos:** a administração com alimentos aumenta a biodisponibilidade do acetato de medroxiprogesterona. A dose oral de 10 mg de acetato de medroxiprogesterona, administrado imediatamente antes ou após uma refeição, aumentou a Concentração sérica máxima (C<sub>max</sub>) de acetato de medroxiprogesterona (51 e 77%, respectivamente) e área sob a curva (ASC, 18 e 33%, respectivamente). A meia-vida de acetato de medroxiprogesterona não foi alterada com alimentos.

**Distribuição:** acetato de medroxiprogesterona é aproximadamente 90% ligado às proteínas, principalmente à albumina; nenhuma ligação de acetato de medroxiprogesterona ocorre com hormônios sexuais ligados à globulina. A não ligação de acetato de medroxiprogesterona modula respostas farmacológicas.

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

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

#### Dados de Segurança Pré-Clínicos

##### Carcinogênese, Mutagênese e Alterações da Fertilidade

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

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Farlutal® é contraindicado nas seguintes condições: presença ou histórico de tromboflebite, distúrbios tromboembólicos e cerebrovasculares. Insuficiência hepática grave. Presença ou suspeita de doença maligna de órgãos genitais. Sangramento vaginal de causa não diagnosticada. Hipersensibilidade conhecida à medroxiprogesterona ou a qualquer componente da fórmula.

Farlutal® está contraindicado na presença ou suspeita de doença maligna de mama.

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

**Este medicamento é contraindicado para uso em mulheres grávidas.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

##### Geral

No caso de perdas sanguíneas vaginais inesperadas durante o tratamento com Farlutal®, aconselha-se investigação diagnóstica.

Farlutal® pode causar algum grau de retenção hídrica, portanto, deve-se ter cautela ao tratar pacientes com condições médicas pré-existentes que possam ser agravadas pelo acúmulo de líquidos.

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



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

Medicamentos contendo estrógenos e progestágenos podem interferir nos resultados de alguns exames laboratoriais. Havendo necessidade de exame histológico endometrial ou endocervical, o patologista (ou laboratório) deve ser informado de que o paciente está sob tratamento com Farlutal®.

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

- esteroides plasmáticos/urinários (por ex., cortisol, estrogênio, pregnanodiol, progesterona, testosterona);
- gonadotrofinas plasmáticas/urinárias [por ex. hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH)];
- globulina ligada a hormônios sexuais.

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

Farlutal® não apresentou associação causal com a indução de distúrbios trombóticos ou tromboembólicos, entretanto, Farlutal® não é recomendado para pacientes com histórico de tromboembolismo venoso (TEV). É recomendada a descontinuação de Farlutal® em pacientes que desenvolvem TEV durante a terapia com o mesmo.

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

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

**Terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres na menopausa não hysterectomizadas, como complemento à terapia estrogênica:**

#### **Tratamento de mulheres na menopausa (Tratamento Hormonal)**

Outras doses orais de estrogênios conjugados com acetato de medroxiprogesterona e outras associações e formas farmacêuticas de tratamento hormonal não foram estudados no estudo Women's Health Initiative (WHI) (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos – Estudo Women's Health Initiative) e, na ausência de dados comparáveis, esses riscos deveriam ser considerados similares.

#### **Câncer de Mama**

Foi relatado aumento no risco de câncer de mama com o uso oral de estrogênio/progesterona associados por mulheres na pós-menopausa. Resultados de um estudo placebo-controlado randomizado, o estudo WHI, e estudos epidemiológicos demonstraram um risco aumentado de câncer de mama em mulheres em tratamento com estrogênio/progesterona associados para tratamento hormonal por vários anos (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos). No estudo WHI, estrogênio equino conjugado mais acetato de medroxiprogesterona e em estudos observacionais, o risco excessivo aumentou com a duração do uso (vide item 8. Posologia e Modo de Usar). Foi relatado aumento de mamografias anormais exigindo mais avaliações com o uso de estrogênio mais progesterona.

#### **Distúrbios Cardiovasculares**

Estrogênios com ou sem progesterona não devem ser usados para a prevenção de doenças cardiovasculares. Vários estudos prospectivos randomizados sobre os efeitos em longo prazo (vide item 8. Posologia e Modo de Usar) de um esquema combinado de estrogênio/progesterona em mulheres na pós-menopausa relataram um risco aumentado de doenças cardiovasculares tais como: infarto do miocárdio, doença coronariana, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso.

- **Doença Arterial Coronariana**

Não há evidência de estudos controlados randomizados de benefícios cardiovasculares com a associação contínua de estrogênios conjugados e acetato de medroxiprogesterona. Dois grandes estudos clínicos (WHI



estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona e HERS) (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos), mostraram um possível aumento do risco de morbidade cardiovascular no primeiro ano de uso e nenhum benefício total.

No estudo WHI estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, risco aumentado de eventos coronarianos (definido como infarto do miocárdio não fatal e doença coronariana fatal) foi observado em mulheres recebendo estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo (37 vs. 30 por 10.000 pessoas/ano). O aumento no risco de tromboembolismo venoso foi observado no 1º ano e persistiu no período de observação (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

- **Acidente Vascular Cerebral**

No estudo WHI, utilizando-se tratamento com estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, foi observado risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) em mulheres recebendo estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo (29 vs. 21 por 10.000 pessoas/ano). O aumento do risco foi observado no 1º ano e persistiu durante o período de observação (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

- **Tromboembolismo venoso/Embolia pulmonar**

O tratamento hormonal está associado a um risco relativamente maior de desenvolver tromboembolismo venoso, por exemplo, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. No estudo WHI estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona, foi observada uma frequência 2 vezes maior de tromboembolismo venoso, incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar em mulheres recebendo estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona comparado a mulheres recebendo placebo. O aumento no risco foi observado no 1º ano e persistiu durante o período de observação (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

### **Demência**

O estudo Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS), um estudo auxiliar do WHI (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacodinâmicas – Estudos Clínicos), estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona em associação relatou aumento no risco de provável demência em mulheres na pós-menopausa de 65 anos ou mais. Em adição, a terapia com estrogênio equino conjugado/acetato de medroxiprogesterona não preveniu a insuficiência cognitiva leve nestas mulheres. Não é recomendado o uso de tratamento hormonal para prevenir demência ou insuficiência cognitiva leve em mulheres com 65 anos de idade ou mais.

### **Câncer ovariano**

O uso de produtos com estrogênio isolado ou com estrogênio mais progesterona em mulheres na pós-menopausa por 5 anos ou mais, foi associado com aumento no risco de câncer ovariano em alguns estudos epidemiológicos. Mulheres que utilizaram anteriormente produtos com estrogênio isolado ou com estrogênio mais progesterona não demonstraram aumento no risco de câncer ovariano. Outros estudos não demonstraram uma significativa associação. O estudo WHI que utilizou estrogênio equino-conjugado/acetato de medroxiprogesterona reportou que o estrogênio mais a progesterona aumentaram o risco de câncer ovariano, mas este risco não foi estatisticamente significativo. Em outro estudo, as mulheres que usam a terapia de reposição hormonal demonstram aumento no risco do câncer ovariano fatal.

### **Histórico médico e exames físicos recomendados**

Um histórico médico e familiar completo deveriam ser realizados antes do início de qualquer tratamento hormonal. Deveriam ser incluídos nos exames físicos periódicos e pré-tratamentos: aferição da pressão arterial, exame das mamas, abdômen e órgãos pélvicos, incluindo citologia cervical.

### **Uso em Crianças**

Não se recomenda o uso de Farlutal® antes da menarca.

### **Uso durante a Gravidez**

Farlutal® é contraindicado durante a gravidez.

Alguns relatos sugerem uma associação entre exposição intrauterina a fármacos progestacionais durante o primeiro trimestre de gravidez e anormalidades genitais em fetos.



Se a paciente engravidar enquanto estiver utilizando o medicamento, ela deve ser informada do risco potencial para o feto.

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

#### **Uso durante a Lactação**

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

#### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

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

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A administração concomitante de aminoglutetimida com altas doses de Farlutal® pode diminuir significativamente os níveis séricos de acetato de medroxiprogesterona. As pacientes que usam altas doses de Farlutal® devem ser alertadas para a possibilidade de redução da eficácia com o uso de aminoglutetimida.

O acetato de medroxiprogesterona é metabolizado *in vitro* primariamente por hidroxilação via CYP3A4. Estudos específicos de interação entre medicamentos avaliando os efeitos clínicos com indutores ou inibidores de CYP3A4 em acetato de medroxiprogesterona não foram conduzidos e, portanto, os efeitos clínicos dos inibidores ou indutores de CYP3A4 são desconhecidos.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Farlutal® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

Características físicas e organolépticas: comprimidos redondos, convexos, brancos, sulcados de um lado e gravados com “UPJOHN 50” no outro lado.

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

O uso combinado de estrogênio/progesterona no tratamento de mulheres na pós-menopausa deve se limitar à menor dose eficaz e na menor duração consistente com as metas do tratamento e os riscos individuais para cada paciente e deve ser periodicamente avaliado (vide item 5. Advertências e Precauções).

São recomendadas avaliações periódicas com frequência e natureza adaptadas para cada paciente (vide item 5. Advertências e Precauções).

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

#### **Tratamento de amenorreia secundária**

Recomenda-se a administração de Farlutal® por 5 a 10 dias, por 3 ciclos consecutivos. Em pacientes com hipotrofia do endométrio, estrógenos devem ser utilizados concomitantemente à terapia com Farlutal®.

#### **Sangramento uterino disfuncional devido ao desequilíbrio hormonal, na ausência de patologias orgânicas**

Farlutal® pode ser administrado por 5 a 10 dias, por 2 a 3 ciclos e então a terapia deve ser descontinuada para se verificar se o sangramento regrediu. Se o sangramento provém de um endométrio pouco proliferativo, estrógenos devem ser utilizados concomitantemente à terapia com Farlutal®.

#### **Terapia hormonal em oposição aos efeitos endometriais do estrogênio em mulheres na menopausa não histerectomizadas, como complemento à terapia estrogênica**





Para mulheres recebendo 0,625 mg de estrógenos conjugados ou dose equivalente diárias de qualquer outro estrógeno, Farlutal® pode ser administrado de acordo com o seguinte esquema posológico:

**Administração sequencial:** administrar doses diárias de Farlutal® por 10 a 14 dias consecutivos, a cada 28 dias ou a cada ciclo mensal.

#### Uso em pacientes com Insuficiência Hepática

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito farmacocinético de Farlutal® em pacientes com doença hepática. Contudo, Farlutal® é quase exclusivamente eliminado pelo metabolismo hepático e os hormônios esteroides podem ser pouco metabolizados em pacientes com insuficiência hepática severa (vide item 4. Contraindicações).

#### Uso em pacientes com Insuficiência Renal

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar o efeito farmacocinético de Farlutal® em pacientes com doença renal. Contudo, sendo que Farlutal® é quase exclusivamente eliminado pelo metabolismo hepático, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

#### Dose Omitida

Caso a paciente esqueça de tomar Farlutal® no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, a paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A tabela abaixo fornece uma lista de reações adversas a medicamentos com frequência baseada em todos os dados de causalidade de estudos clínicos Fase 3 que avaliaram a eficácia e segurança do acetato de medroxiprogesterona em ginecologia. As reações adversas a medicamentos relatadas mais frequentemente (>5%) foram sangramento uterino disfuncional (19%), cefaleia (12%) e náusea (10%).

Classe de Sistema de Órgãos	Muito Comum ≥1/10	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1000 a <1/100	Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sistema imune		Hipersensibilidade ao medicamento		Reação anafilática, reação anafilatoide, angioedema
Distúrbios endócrinos				Anovulação prolongada
Distúrbios psiquiátricos		Depressão, insônia, nervosismo		
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia	Tontura		Sonolência
Distúrbios vasculares				Embolismo e trombose
Distúrbios gastrointestinais	Náusea			
Distúrbios Hepatobiliares				Icterícia /icterícia colestática
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Alopecia, acne, urticária, prurido	Hirsutismo	Lipodistrofia adquirida*, rash



<b>Classe de Sistema de Órgãos</b>	<b>Muito Comum ≥1/10</b>	<b>Comum ≥1/100 a &lt;1/10</b>	<b>Incomum ≥1/1000 a &lt;1/100</b>	<b>Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)</b>
<b>Distúrbios do sistema reprodutivo e mama</b>	Sangramento uterino disfuncional (irregular, aumento, redução, <i>spotting</i> )	Corrimento cervical, dor na mama, sensibilidade na mama	Galactorreia	Amenorreia, erosão de colo uterino
<b>Distúrbios gerais e condições no local de administração</b>		Pirexia, fadiga	Edema, retenção de líquidos	
<b>Investigacionais</b>		Aumento de peso		Diminuição da tolerância à glicose, perda de peso

\* Reação adversa ao medicamento identificada pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

#### 10. SUPERDOSE

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



### III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.0216.0168

Farmacêutica Responsável: Carolina C. S. Rizoli - CRF-SP Nº 27071

**Registrado por:**

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 - Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

**Fabricado e Embalado por:**

Pfizer Italia S.r.L.

Ascoli Piceno - Itália

**Importado por:**

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 - Itapevi – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

FLTCOM\_09





## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE 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
14/04/2016		SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/02/16	1249762162	Alteração da AFE/AE por modificação na extensão do CNPJ da matriz, exclusivamente em virtude do Ato Declaratório Executivo nº 34/2007 da Receita Federal do Brasil.	04/04/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10  10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
22/12/2015	1110550150	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/12/2015	1110550150	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>QUANDO NÃO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?</li> <li>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</li> <li>RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</li> <li>CONTRAINDICAÇÕES</li> <li>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</li> <li>POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10  10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
23/10/2015	0935823/15-4	SIMILAR -	23/10/2015	0935823/15-4	SIMILAR -		<ul style="list-style-type: none"> <li>COMO DEVO USAR ESTE</li> </ul>	VP/VPS	10 MG COM CT BL



		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>MEDICAMENTO?</li> <li>REAÇÕES ADVERSAS</li> </ul>		AL PLAS INC X 10 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
23/04/2015	0352670/15-4	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2015	0352670/15-4	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li> <li>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> </ul>	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10  10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14
26/09/2014	0806883/14-6	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/09/2014	0806883/14-6	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li> <li>COMPOSIÇÃO</li> <li>COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</li> <li>QUANDO NÃO DEVO USAR ESSE MEDICAMENTO?</li> <li>O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</li> <li>RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>CONTRAINDICAÇÕES</li> <li>ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> <li>DIZERES LEGAIS</li> </ul>	VP/VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10  10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 14