



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- () Inclusão
- (X) Exclusão
- () Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Estrogênio Conjugado
- **Forma Farmacêutica:** drágea
- **Concentração:** 0,625mg
- **Consta da última edição da Rename?** () SIM (X) NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** Os estrogênios são importantes no desenvolvimento e manutenção do sistema urogenital feminino e dos caracteres sexuais secundários. Promovem o crescimento e desenvolvimento da vagina, útero e trompas de Falópio e o aumento das mamas. Indiretamente, contribuem para a conformação de estrutura óssea, manutenção do tônus e da elasticidade das estruturas urogenitais, alterações nas epífises dos ossos longos associados ao estímulo de crescimento na puberdade e ao seu término, crescimento de pêlos axiliares e pubianos e pigmentação dos mamilos e genitais. A diminuição de atividade ovariana estrogênica e progestogênica no final do ciclo menstrual pode ocasionar a menstruação, embora a interrupção da secreção de progesterona seja o fator mais importante do ciclo ovulatório maduro. Entretanto, no ciclo pré-ovulatório ou anovulatório o estrogênio é o determinante primário no início da menstruação. Os estrogênios também afetam a liberação de gonadotrofinas hipofisárias. Os efeitos farmacológicos dos estrogênios conjugados são similares aos dos estrogênios endógenos.
- **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - **Contraindicações:**
 - 1. Câncer da mama diagnosticado ou suspeito.
 - 2. Neoplasia estrogênio-dependente diagnosticada ou suspeita.
 - 3. Gravidez confirmada ou suspeita.
 - 4. Sangramento genital anormal de causa indeterminada.
 - 5. Presença de tromboflebite ou distúrbios tromboembólicos.
 - 6. Hipersensibilidade aos componentes do medicamento.



○ **Precauções:**

Tem sido relatado que a terapia estrogênica, sem a adição de um progestogênio em mulheres com útero, aumenta o risco de hiperplasia ou carcinoma endometrial. Esse risco parece depender da duração do tratamento e da dose de estrogênio. As pacientes em tratamento prolongado devem ser reavaliadas pelo menos uma vez por ano.

Estudos realizados indicam diminuição do risco de câncer endometrial quando um progestogênio é associado ao tratamento de reposição hormonal.

Quando terapia progestogênica associada não é instituída em mulheres com útero, a reavaliação anual deve incluir biópsia de endométrio. A inclusão de um progestogênio em um programa de reposição hormonal envolve possíveis riscos adicionais. Estes riscos incluem efeitos adversos sobre o metabolismo de carboidratos e lipídios. A escolha do progestogênio pode ser importante para minimizar esses efeitos adversos. Tem sido relatado risco aumentado de doença da vesícula biliar em mulheres na pós-menopausa recebendo tratamento estrogênico. Alguns estudos sugerem um possível aumento na incidência de câncer da mama em mulheres sob terapia estrogênica que utilizam doses altas por longos períodos de tempo.

A maioria dos estudos, entretanto, não evidenciou associação com as doses habitualmente utilizadas na terapia de reposição estrogênica. Mulheres sob este programa de tratamento devem ser submetidas a exames das mamas regularmente e devem ser instruídas para o auto-exame das mamas.

○ **Efeitos adversos mais comuns:**

- Sistema geniturinário: Sangramento intermenstrual, spotting, alterações no fluxo menstrual, amenorréia.
- Mamas: Hipersensibilidade, aumento, secreção.
- Sistema gastrointestinal: Náusea, vômitos, cólicas e distensão abdominal, icterícia colestática
- Pele: Cloasma ou melasma, que podem persistir quando a droga for descontinuada; alopecia, erupções.
- Olhos: Acentuação da curvatura da córnea, intolerância a lentes de contato.
- Sistema nervoso central: Cefaléia, enxaqueca, tonturas, coréia. Outros: Aumento ou perda de peso, edema, alterações da libido, agravamento de porfiria.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

• **Solicitações de Substituição:**

- **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** as indicações principais do fármaco são:
 - 1. Sintomas vasomotores moderados a severos, associados à deficiência estrogênica.
 - 2. Prevenção e tratamento da osteoporose associada à deficiência estrogênica.
 - 3. Redução do risco de doença coronariana e da mortalidade associada, em mulheres menopausadas.



- 4. Vaginite atrófica e uretrite atrófica.
- 5. Hipoestrogenismo feminino.

No contexto da substituição da dosagem, a prevenção de perda de massa óssea e a proteção cardiovascular são alcançadas com a dose 0,625mg, portanto, a dose de 0,3mg necessita de acréscimo.

○ **Dose diária:**

- Sintomas vasomotores, vaginite atrófica e uretrite atrófica associados à deficiência estrogênica: 0,3 mg a 1,25 mg por dia. Mulheres com uma destas indicações devem ser avaliadas a intervalos regulares (3 a 6 meses).
- Osteoporose: 0,625 mg por dia. Esta dose é necessária para conservação da massa óssea. Proteção cardiovascular: 0,625 mg a 1,25 mg por dia.
- Hipoestrogenismo feminino: 0,3 mg a 1,25 mg por dia. As doses devem ser ajustadas dependendo da severidade dos sintomas e da responsividade do endométrio. Doses de 0,15 mg têm sido usadas em meninas pré-adolescentes e podem iniciar o desenvolvimento das características sexuais secundárias. A dosagem deve ser individualizada para otimizar a resposta da paciente.

○ **Duração do tratamento:** período necessário para controle hormonal.

O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?

() SIM (X) NÃO Se sim, qual(is)?

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contra-indicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas*:

Os estrogênios conjugados (EC) vêm sendo substituídos ao longo dos anos pelo estradiol (E2) na forma de 17β-estradiol micronizado ou o valerato de estradiol que é o hormônio produzido pela própria mulher. O E2 pode ser empregado por via oral, transdérmica (adesivo) ou percutânea (gel), enquanto o EC apenas pela via oral. Além disso, os EC apresentam maior risco de trombose venosa profunda devido a via de administração e menor tolerabilidade.

Vide estudos em anexo:

1. Wender, Maria Celeste Osório; Pompei, Luciano de Melo; Fernandes, César Eduardo. Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa – Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC) – São Paulo: Leitura Médica, 2014.
2. Baracat, Edmund Chada. Manual de Ginecologia Endócrina / Edmund Chada Baracat. — São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2015.



3. Pardini D. Terapia de reposição hormonal na menopausa. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58/2.

DADOS DO PROPONENTE:

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
 - Marina Gonzalez Ribas - Médica Ginecologista do Centro de Especialidades Médicas CEM
 - Fernanda M. Martinez Perez - Médica da Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
- **Local:** Catanduva-SP
- **Data:** 02/01/2020
- **Assinatura do(s) autor(es) da solicitação:**