



## FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

### PROPOSTA DE:

- Inclusão
- Exclusão
- Substituição

### DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Valerato de estradiol
- **Forma Farmacêutica:** comprimido
- **Concentração:** 2mg
- **Consta da última edição da Rename?**  SIM  NÃO

### DADOS FARMACOLÓGICOS\*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** valerato de estradiol contém o estrogênio valerato de estradiol, um pró-fármaco do 17 beta-estradiol natural humano. A ovulação não é inibida durante o uso do medicamento e a produção endógena de hormônios dificilmente é afetada.  
Durante o climatério, a redução e posterior perda da secreção do estradiol ovariano pode resultar em uma instabilidade na termorregulação, causando fogachos associados com distúrbios do sono, sudorese excessiva, atrofia urogenital com sintomas de secura vaginal, dispareunia e incontinência urinária. Menos específicos, mas frequentemente mencionados como parte da síndrome do climatério, são os sintomas como queixas anginosas, palpitações, irritabilidade, nervosismo, falta de energia e de capacidade de concentração, esquecimento, perda da libido, dores musculares e nas articulações. A terapia de reposição hormonal (TRH) alivia muitos desses sintomas provocados pela deficiência de estradiol em mulheres na menopausa.
- **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
  - **Contraindicações:** A terapia de reposição hormonal (TRH) não deve ser iniciada na presença de qualquer uma das condições listadas abaixo. Se alguma dessas condições surgir durante a TRH, deve-se descontinuar imediatamente o uso do produto.
    - gravidez e lactação;
    - sangramento vaginal não-diagnosticado;
    - diagnóstico ou suspeita de câncer de mama;
    - diagnóstico ou suspeita de condições pré-malignas ou malignas dependentes de esteroides sexuais;
    - presença ou história de tumor hepático (benigno ou maligno);
    - doença hepática grave;



- tromboembolismo arterial agudo (p.ex., infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral)
  - presença ou história de trombose venosa profunda, distúrbios tromboembólicos;
  - alto risco de trombose venosa ou arterial;
  - hipertrigliceridemia grave;
  - hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.
- **Precauções:** antes de iniciar o tratamento, todas as condições/fatores de risco mencionados abaixo devem ser considerados, para determinar a relação risco/benefício individual do tratamento para a paciente. Durante o uso da TRH, a terapia deve ser descontinuada imediatamente caso ocorra pela primeira vez uma contraindicação, assim como, nas seguintes situações:
- ocorrência pela primeira vez de enxaquecas ou cefaleias com intensidade e frequência fora do habitual ou ocorrência de outros sintomas que sejam possíveis sinais prodromáticos de acidente cerebrovascular;
  - recorrência de icterícia colestática ou prurido colestático que tenham ocorrido inicialmente durante uma gravidez ou durante uso anterior de esteroides sexuais;
  - sintomas ou suspeita de um evento trombótico.
- Em caso de ocorrência ou agravamento das seguintes condições ou fatores de risco, deve-se reavaliar a relação risco/benefício individual, considerando a possível necessidade de descontinuar a terapia. O potencial para um risco sinérgico aumentado de trombose deve ser considerado em mulheres que possuem uma combinação de fatores de risco ou apresentam uma severidade maior de um fator de risco isolado. Este risco aumentado pode ser ainda maior que a simples soma do risco de cada fator. A TRH não deve ser prescrita quando a avaliação risco/benefício for desfavorável.
- **Efeitos adversos mais comuns:** aumento ou diminuição do peso corporal, cefaleia, dor abdominal e náusea, prurido, sangramento útero-vaginal.

#### **JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:**

- **Solicitações de Inclusão:**
  - **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** O uso de medicamentos contendo valerato de estradiol para a melhora dos sintomas da menopausa é reconhecido cientificamente. Na maioria das mulheres de 1 a 2 mg de valerato de estradiol ou estradiol são suficientes para obter efeito terapêutico.
  - **Dose diária:** Pacientes histerectomizadas podem iniciar o uso de valerato de estradiol a qualquer momento. Se a paciente apresentar útero intacto e ainda estiver menstruando, o tratamento deve ser iniciado dentro dos primeiros cinco dias da menstruação, com um regime combinado de valerato de estradiol e um progestógeno. Em pacientes amenorreicas, ou com períodos menstruais muito pouco frequentes ou na pós-menopausa, o tratamento pode ser iniciado com um regime combinado em qualquer tempo, desde que seja excluída a existência de gravidez. Dose 2mg por dia.
  - **Duração do tratamento:** período necessário para melhora dos sintomas.



**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\*:**

Na terapia de reposição hormonal (TRH) sistêmica, os estrogênios frequentemente empregados são os estrogênios conjugados (EC) e o estradiol (E2), na forma de 17 $\beta$ -estradiol micronizado ou o valerato de estradiol. O E2 pode ser empregado por via oral, transdérmica (adesivo) ou percutânea (gel), enquanto o EC apenas pela via oral. Além do valerato de estradiol apresentar maior opção às pacientes pelas diversas apresentações, sua tolerabilidade é maior visto ser um hormônio bioidêntico e portanto o metabolismo hepático similar ao natural, com menor risco tromboembólico principalmente em via não oral.

**Vide estudos em anexo:**

1. Crandall CJ, Diamant A, Santoro N. Safety of vaginal estrogens: a systematic review. Menopause. 2020 Jan 6. doi: 10.1097/GME.0000000000001468.
2. Geiger PJ, Eisenlohr-Moul T, Gordon JL, Rubinow DR, Girdler SS. Effects of perimenopausal transdermal estradiol on self-reported sleep, independent of its effect on vasomotor symptom bother and depressive symptoms. Menopause. 2019 Nov;26(11):1318-1323. doi: 10.1097/GME.0000000000001398.

**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 - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde

• **Local:** Catanduva-SP

• **Data:** 13/01/2020

• **Assinatura do(s) autor(es) da solicitação:**