



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- Inclusão
- Exclusão
- Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Estriol
- **Forma Farmacêutica:** creme vaginal
- **Concentração:** 1mg/g
- **Consta da última edição da Rename?** SIM NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** estriol pertence ao grupo farmacoterapêutico de estrogênios semissintéticos e naturais e apresenta como princípio ativo o estriol, hormônio natural feminino (código ATC: G03CA04). Diferentemente de outros estrogênios, o estriol apresenta ação de curta duração, uma vez que apresenta apenas um curto tempo de retenção nos núcleos das células endometriais.
É usado para repor a perda da produção de estrogênio em mulheres menopausadas e alivia os sintomas da menopausa. O estriol é particularmente eficaz no tratamento dos sintomas geniturinários. No caso de atrofia do trato urogenital inferior, o estriol induz a normalização do epitélio urogenital e ajuda a restauração da microflora normal e do pH fisiológico da vagina. Como resultado, o estriol aumenta a resistência das células epiteliais vaginais à infecção e inflamação, diminuindo as queixas vaginais como dispareunia, secura, prurido, infecções vaginais e urinárias, queixas relacionadas à micção e incontinência urinária moderada.
- **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - **Contraindicações:**
 - Diagnóstico atual, história anterior ou caso suspeito de câncer de mama;
 - Suspeita ou casos confirmados de tumores malignos estrogênio-dependentes (ex. câncer endometrial);
 - Sangramento vaginal sem diagnóstico;
 - Hiperplasia endometrial não tratada;
 - Tromboembolia venosa atual ou prévia (trombose venosa profunda, embolia pulmonar);
 - Distúrbios trombofílicos conhecidos (por exemplo: deficiência de proteína C, proteína S, ou de antitrombina);



- Doença tromboembólica arterial recente ou ativa (ex. angina, infarto do miocárdio);
- Doença hepática aguda, ou história de doença hepática enquanto os testes de função hepática não retornarem aos níveis normais;
- Hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula;
- Porfíria.
- Este medicamento é contraindicado para uso por homens. Este medicamento é contraindicado para uso por grávidas.

Caso ocorra gravidez durante o tratamento com estriol, o uso deve ser interrompido imediatamente. Os resultados dos estudos epidemiológicos relevantes mais atuais em relação à exposição fetal inadvertida aos estrogênios não indicaram efeitos teratogênicos ou fetotóxicos. Este medicamento é contraindicado para uso durante a lactação. O estriol é excretado no leite materno e pode diminuir a sua produção.

- **Precauções:** Para o tratamento dos sintomas da pós-menopausa, a TRH deve ser iniciada somente para os sintomas que afetam adversamente a qualidade de vida. Em todos os casos, uma cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios deve ser realizada pelo menos anualmente e a TRH deve ser continuada enquanto os benefícios suplantarem os riscos.
- **Efeitos adversos mais comuns:** Irritação e prurido no local de aplicação, dor e desconforto mamário

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

- **Solicitações de Inclusão:**
 - **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** a revisão recente de Biehl C et al verificou-se que os produtos de estrogênio eram clinicamente eficazes para o tratamento de dos sintomas da atrofia com doses tão baixas quanto 4 µg. Os produtos de estrogênio vaginal parecem seguros com poucos efeitos adversos, embora haja uma falta de dados de segurança de ensaios clínicos controlados a longo prazo. Esta revisão apóia o uso de terapias de estrogênio vaginal disponíveis no mercado como uma terapia de primeira linha eficaz e segura para o tratamento da síndrome gênito urinária pós menopausa moderada a grave.
 - **Dose diária:** uma aplicação de estriol creme corresponde ao uso do aplicador cheio até a marca em anel, que contém 1,0 grama de creme contendo 1,0 mg de estriol.
 - Tratamento da atrofia do trato geniturinário: 1 aplicação por dia durante as primeiras semanas, seguida de redução gradual de acordo com o alívio dos sintomas, até atingir a dose de manutenção (por exemplo, 1 aplicação 2 vezes por semana);
 - Tratamentos pré e pós-operatórios em mulheres na pós-menopausa submetidas à cirurgia vaginal: 1 aplicação por dia nas 2 semanas antes da cirurgia e 1 aplicação 2 vezes por semana durante as 2 semanas após a cirurgia.
 - Auxiliar diagnóstico em caso de esfregaço cervical atrofico duvidoso: 1 aplicação em dias alternados, 1 semana antes da coleta do próximo esfregaço.
 - **Duração do tratamento:** tempo necessário para melhora dos sintomas.



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

(X) SIM () NÃO Se sim, qual(is)? Estriol 1mg/g creme vaginal, componente básico.

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*:

A terapia estrogênica vaginal é a opção eficaz e segura no tratamento da atrofia vulvovaginal de moderada a grave intensidade em pacientes no climatério. Também promovem melhora significativa dos diferentes tipos de incontinência urinária (esforço, urgeincontinência e incontinência urinária mista), da frequência e da urgência miccional. As formulações estrogênicas vaginais demonstram melhora dos sintomas clínicos e dos resultados citológicos vaginais quando comparadas aos estrogênios por via oral, que podem falhar em 10% a 25% no alívio dos sintomas da atrofia vulvovaginal.

Vide estudos em anexo:

1. Biehl C, Plotsker O, Mirkin S. A systematic review of the efficacy and safety of vaginal estrogen products for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2019 Apr;26(4):431-453.
2. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 31;(8):CD001500.

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:** 08/01/2020
- **Assinatura do(s) autor(es) da solicitação:**