



Natifa[®]
(estradiol)

Libbs Farmacêutica Ltda.
Comprimido Revestido
1 MG

NATIFA®
estradiol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido contendo 1 mg de estradiol em embalagens com 28 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 1,033 mg de estradiol hemi-hidratado equivalente a 1 mg de estradiol.

Excipientes: lactose monoidratada, amido, óxido de ferro vermelho, hipromelose, racealfatocoferol, croscarmellose sódica, estearato de magnésio e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Natifa® é indicado como terapia hormonal (TH) para o tratamento dos sintomas da deficiência estrogênica, incluindo ondas de calor, suor noturno e secura vaginal, assim como prevenção da perda do conteúdo mineral ósseo em mulheres na pós-menopausa com alto risco de apresentar fraturas. Natifa® é particularmente indicado para mulheres que removeram o útero (histerectomizadas), que não necessitam de terapia combinada com progestagênio. Para mulheres com útero intacto, deve ser considerada terapia combinada com progestagênio durante pelo menos dez a doze dias em cada ciclo. A experiência de tratamento em mulheres com mais de 65 anos de idade é limitada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Natifa® é um medicamento que tem como substância ativa o estradiol, usado para suplementar ou substituir a produção dos estrogênios endógenos (produzidos no organismo pelos ovários). Os ovários perdem a capacidade de produzir hormônios quando a mulher, normalmente, tem entre 45-55 anos de idade. Essa redução dos níveis estrogênicos causa uma série de alterações orgânicas ou a menopausa, que é o final dos períodos menstruais mensais. Quando os níveis hormonais começam a cair, algumas mulheres podem apresentar sintomas como irregularidade menstrual, ondas de calor ("fogachos"), sudorese e insônia. Em algumas mulheres, esses sintomas são leves ou ausentes, não sendo necessária a reposição hormonal; em outras, esses sintomas podem ser mais acentuados, sendo necessária a reposição hormonal para seu controle. O uso da terapia hormonal (TH) promove alívio dos sintomas da menopausa e protege a mulher do desenvolvimento de doenças progressivas e silenciosas, como a osteoporose. A TH é um tratamento contínuo e a duração é avaliada pelo médico, conforme a melhora dos sintomas.

O alívio dos sintomas da menopausa é atingido após 3 (três) ou 4 (quatro) semanas de tratamento com Natifa®. 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 Natifa®

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

- 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 tratada;
- 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 ou quaisquer outros ingredientes em Natifa®.

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 Natifa®, o seu médico irá informá-la sobre os riscos e benefícios do tratamento (veja também o item “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”). Antes de iniciar o tratamento e regularmente durante o tratamento, o médico irá avaliar se Natifa® é o tratamento adequado para você.

Seu médico irá realizar um exame físico. Isto inclui um exame das suas mamas, 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 nas suas mamas.

Depois de dar início ao Natifa®, 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 Natifa®.

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

- Verificar regularmente as suas mamas 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 oncológica (Papanicolaou).

Tome cuidado especial com Natifa®

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 Natifa®:

- Se você tem alguma condição que afeta o útero, incluindo miomas (tumor benigno do útero), endometriose (presença de tecido endometrial fora do útero) ou ter tido hiperplasia endometrial (espessamento excessivo do revestimento do útero);
- Se você tem histórico de coágulos sanguíneos (trombose) ou tem 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 no item “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 galactose, deficiência de Lactase Lapp ou má absorção de glicose-galactose

Se você precisar fazer um exame de sangue, informe o seu médico que está tomando Natifa®, 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 Natifa®

Se você apresentar qualquer uma das seguintes condições informadas abaixo, pare de tomar Natifa® 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 Natifa® (sintomas de hipertensão arterial como, por exemplo, dor de cabeça, cansaço e tontura);
- Se você perceber sinais de trombose (formação de coágulo sanguíneo), como inchaço doloroso e vermelhidão das pernas, dor repentina no peito, dificuldade em respirar;
- Se você apresentar qualquer alteração visual repentina;
- 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.

Natifa® 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 TH 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 a um estrogênio protege você contra este risco adicional.

Compare:

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

Para as mulheres que ainda possuem útero e tomam estrogênio isolado na TH, o número de casos adicionais pode variar entre 5 a 55 a cada 1000 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 TH reduz substancialmente o risco de câncer endometrial.

Câncer de mama

Evidências atuais sugerem que quanto maior o tempo de uso de TH, maior é o risco de câncer de mama. Após a suspensão do tratamento o risco de câncer de mama é menor em comparação às atuais usuárias, entretanto, permanece aumentado por mais de 10 anos. O uso de TH por menos de 1 ano não aumenta o risco de câncer de mama. O risco de câncer de mama é maior nas usuárias de TH combinada (estrogênio + progestagênio), em comparação as usuárias de TH só com estrogênio. A TH deve ser usada na menor dose (quantidade) pelo menor tempo necessário para aliviar os sintomas da menopausa. O seu médico pode falar mais sobre seus riscos.

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 TH 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 TH, aproximadamente 2 em 2.000 serão diagnosticadas com câncer de ovário ao longo de um período de 5 anos. Em mulheres que estão em TH por 5 anos existirá aproximadamente 3 casos em 2.000 usuárias (aproximadamente 1 caso a mais).

Efeito de Natifa® 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 TH 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 TH, 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 TH por mais de 5 anos, o número de casos extras serão 5 a cada 1000 pacientes.

Doença do coração (ataque cardíaco)

Não há evidência de que hormônios de reposição na TH ajudarão a prevenir um ataque cardíaco. Mulheres com idade acima de 60 anos que usam estrogênio-progestagênio na TH são um pouco mais propensas a desenvolver doenças cardíacas do que aquelas que não tomam qualquer hormônio de reposição. Para as mulheres que tiveram seu útero removido e estão fazendo terapia apenas com estrogênio, não há risco aumentado de desenvolver uma doença cardíaca.

Acidente vascular cerebral

O risco de ter um AVC é cerca de 1,5 vezes maior em pacientes que utilizam hormônio de reposição na TH 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 TH aumentará com idade mais avançada.

Compare:

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

Outras condições

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

Interação medicamentosa

Alguns medicamentos podem interferir nos efeitos de Natifa®:

- 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*).
- Medicamento para o tratamento do hipotireoidismo (como a levotiroxina).

Outros medicamentos podem aumentar os efeitos de Natifa®:

- Medicamentos 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 Natifa® com alimentos e bebidas.

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

Gravidez e amamentação

Você não deve tomar Natifa® se estiver grávida.

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

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

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

Natifa® não tem efeito contraceptivo e não irá restaurar a fertilidade.

Este medicamento causa malformação do bebê durante a gravidez.

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

Este medicamento contém LACTOSE.

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

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.

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

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

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 Natifa® são circulares, rosas, biconvexos e sem sulco.

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?

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

Posologia

Tome um comprimido todos os dias, de preferência no mesmo horário, sem interrupção. Natifa® não deve ser mastigado e, de preferência, deve ser ingerido com líquido. Se você possui útero, seu médico pode lhe recomendar uma TH combinada associando um progestagênio ao estradiol em pelo menos parte do ciclo. Pacientes sem útero (histerectomizadas) não necessitam da complementação com progestagênio.

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 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 Natifa®, fale primeiro com seu médico. Ele irá explicar os efeitos da interrupção do tratamento e discutir outras possibilidades com vocês.

Se você tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com 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, Natifa® pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os pacientes apresentem.

Mulheres no uso de TH tem um risco ligeiramente maior de desenvolver as seguintes doenças comparado a mulheres que não estão usando TH:

- Câncer de mama;
- Espessamento anormal 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;
- Provável perda de memória se a TH for iniciada com idade superior a 65 anos.

Hipersensibilidade/alergia (efeito adverso incomum – pode afetar até 1 em cada 100 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, batimento cardíaco acelerado), tonturas, transpiração, que podem ser sinais de reação anafilática/choque. Se um dos sintomas mencionados aparecer, **pare de tomar Natifa® e procure ajuda médica imediata.**

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

- Depressão;
- Dor de cabeça;
- Dor abdominal;
- Náuseas;
- Cãibras nas pernas;
- Dor, aumento ou inchaço das mamas;
- Edema (retenção de líquido);
- Ganho de peso.

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

- Distúrbios visuais;
- Coágulo nas veias (embolia venosa);
- Azia (dispepsia);
- Vômito;
- Inchaço ou flatulência;
- Cálculos biliares;
- Coceira ou urticária.

Reações muito raras (0,01% - ocorre em menos de 1/10.000 dos pacientes que utilizam este medicamento)

- Sangramento vaginal irregular;*
- Enxaqueca ou piora da enxaqueca existente;
- Acidente vascular cerebral;
- Insônia;
- Epilepsia;
- Alteração no desejo sexual;
- Infecção vaginal causada por fungos;
- Asma;
- Tontura;
- Diarreia;
- Perda de cabelo (alopecia);
- Aumento da pressão arterial.

*Se prescrito para mulheres com útero.

Outras reações adversas da TH:

- Doença da vesícula biliar;

- Doenças de pele: descoloração da pele especialmente na face ou pescoço, como manchas de gravidez (cloasma); nódulos dolorosos avermelhados na pele (eritema nodoso); *Rash* cutâneo ou feridas (eritema multiforme).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tomar mais comprimidos de Natifa® do que deveria, fale com o seu médico ou farmacêutico. Uma superdose de Natifa® 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. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS nº: 1.0033.0103

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº: 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada em 02/10/2019.



0800-0135044
libbs@libbs.com.br

Histórico

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Gerado no ato do peticionamento	Gerado no ato do peticionamento	10457 - SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	<u>VP</u> 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? <u>VPS</u> 5. Advertências e precauções. 8. Posologia 9.Reações adversas	VP/VPS	1 mg 28 comprimidos
12/04/2019	0333689191	10457 - SIMILAR – Inclusão inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	0774258/18-4	SIMILAR – Alteração maior de excipiente	27/08/2018	Não se aplica (versão inicial)	VP/VPS	1 mg – 28 comprimidos