

## TEXTO DE BULA DE PREMARIN® DRÁGEAS – RESOLUÇÃO 47/09

### I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Premarin®**  
**estrogênios conjugados naturais**

#### APRESENTAÇÕES

**Premarin®** 0,3 mg – cartucho com 28 drágeas.

**Premarin®** 0,625 mg – cartucho com 28 drágeas.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

**Princípio ativo: estrogênios conjugados naturais**

Cada drágea de 0,3 mg de **Premarin® drágeas** contém 0,3 mg de estrogênios conjugados naturais.

Cada drágea de 0,625 mg de **Premarin® drágeas** contém 0,625 mg de estrogênios conjugados naturais.

Excipientes: metilcelulose, lactose, estearato de magnésio, goma laca, polietilenoglicol, monooleato de glicerila, sulfato de cálcio, sacarose (açúcar), celulose microcristalina, dióxido de titânio, cera de carnaúba, ácido esteárico, espírito metilado industrial, fração leve de petróleo desodorizado, álcool denaturado, cloreto de metileno, água purificada, tinta comestível branca, corante Opalux verde (para drágeas de 0,3mg) e corante Opalux marrom (para drágeas de 0,625mg).

## II. INFORMAÇÕES À PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Premarin**<sup>®</sup> drágeas é indicado para:

1. Tratamento de fogachos (sensação de calor) moderados a intensos, associados com a menopausa.
2. Tratamento da atrofia vaginal e vulvar (sintomas de secura e coceira).
3. Prevenção da osteoporose na pós-menopausa em mulheres com risco de fraturas.
4. Controle da osteoporose na pós-menopausa em mulheres com risco de fraturas. O tratamento deve ser iniciado assim que possível após o início da menopausa.
5. Tratamento da falta ou diminuição de estrogênio devido a baixa produção por remoção cirúrgica dos ovários ou de sua insuficiência.

O tratamento com estrogênios conjugados naturais isolados está indicado para mulheres sem útero.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Premarin**<sup>®</sup> drágeas é uma mistura do hormônio sexual feminino chamado estrogênio obtido de fontes exclusivamente naturais (urina de éguas prenhes), importante no desenvolvimento e manutenção do sistema reprodutor feminino, incluindo a vagina e a região da vulva.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Premarin**<sup>®</sup> drágeas não deve ser utilizado por mulheres que apresentem suspeita ou certeza de tumores ginecológicos (útero e mama), gravidez, sangramento uterino anormal, história atual ou anterior de tromboembolismo (entupimento de veias ou artérias), se apresentar doença do fígado ativa ou crônica ou alteração de sua função, problemas já sabidos de coagulação do sangue ou história de alergia a qualquer dos componentes do medicamento.

Existe um risco adicional e/ou aumentado que pode ser associado ao uso da terapia com estrogênio e progestogênio em relação ao uso de estrogênio isolado. Incluem-se o aumento do risco de infarto do miocárdio, embolia pulmonar (entupimento de artéria do pulmão), câncer de mama invasivo e câncer de ovário.

Riscos para as seguintes situações foram observados com o uso de estrogênio isoladamente: risco cardiovascular, incluindo doença das coronárias e derrames, tromboembolismo venoso (entupimento das veias), câncer do útero, câncer de mamas, câncer de ovário, demência. Há aumento do risco de doenças da vesícula e anormalidades visuais em usuárias de estrogênio. O estrogênio isoladamente não deve ser usado durante a gravidez.

**ATENÇÃO:** Conversar com o seu médico a respeito das condições acima.

Deve-se ter precaução para as seguintes situações: retenção de líquidos, aumento dos triglicérides, alterações das funções do fígado, elevação da pressão arterial, exacerbação de algumas condições como: asma, epilepsia, enxaqueca, *diabetes mellitus*, porfiria, lúpus eritematoso sistêmico, hemangiomas hepáticos, endometriose, baixa concentração de cálcio, hipotireoidismo, lactação e uso em crianças.

Avaliações periódicas ginecológicas e gerais completas devem ser realizadas. Converse com o seu médico.

O uso concomitante com erva de São João (*Hypericum perforatum*), fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, rifampicina e dexametasona, pode diminuir as concentrações do estrogênio. Essa redução pode causar diminuição do efeito e/ou das alterações do perfil de sangramento uterino. A cimetidina, a eritromicina, a claritromicina, o cetoconazol, o itraconazol, o ritonavir e o suco de toranja podem aumentar as concentrações do estrogênio e resultar em efeitos colaterais, quando usados concomitantemente ao estrogênio.

Também foram encontradas alterações laboratoriais quando utilizou-se o estrogênio. Por favor converse com o seu médico a esse respeito.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

## 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

### ADVERTÊNCIAS

Existe um risco adicional e/ou aumentado que pode ser associado ao uso da terapia com estrogênio e progestogênio em relação ao uso de estrogênio isolado. Incluem-se o aumento do risco de infarto do miocárdio, embolia pulmonar (obstrução de artéria no pulmão), câncer de mama invasivo e câncer de ovário.

#### Risco Cardiovascular

Tem-se relatado que a TRE (terapia de reposição hormonal) aumenta o risco de acidente vascular cerebral (derrame) e trombose venosa profunda (TVP – Entupimento das veias).

Pacientes com fatores de risco para doenças trombóticas (coagulação do sangue dentro dos vasos) devem ser cuidadosamente observados.

- **Acidente Vascular Cerebral (Derrame)**

Estudos relataram aumento significativo do risco de acidente vascular cerebral (derrame) em mulheres tratadas com estrogênio isolado (princípio ativo do **Premarin**<sup>®</sup> Drágeas) em comparação às que receberam placebo (comprimido sem princípio ativo). O aumento do risco foi observado no primeiro ano e se manteve. A terapia com estrogênio (**Premarin**<sup>®</sup>) deve ser descontinuada imediatamente no caso de ocorrência ou suspeita de acidente vascular cerebral (derrame).

- **Tromboembolismo Venoso (Entupimento de veias)**

Estudos com estrogênio isolado (princípio ativo do **Premarin**<sup>®</sup>) relataram aumento do risco de trombose venosa profunda (TVP – entupimento das veias). Relatou-se aumento do risco de embolia pulmonar (EP – Entupimento das artérias no pulmão). O aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV), TVP e EP, foi demonstrado durante os primeiros dois anos. A terapia com **Premarin**<sup>®</sup> drágeas deve ser descontinuada imediatamente no caso de ocorrência ou suspeita de TEV.

Se possível, **Premarin**<sup>®</sup> drágeas deve ser descontinuado, no mínimo, quatro a seis semanas antes de qualquer cirurgia associada a aumento do risco de tromboembolismo ou durante períodos de imobilização prolongada.

#### Neoplasias Malignas

- **Câncer Endometrial**

O uso de estrogênios isolados (princípio ativo do **Premarin**<sup>®</sup>) em mulheres não-histerectomizadas (que tem útero) tem sido associado a aumento do risco de câncer endometrial.

O risco relatado de câncer endometrial entre as usuárias de estrogênio isolado é cerca de 2 a 12 vezes maior do que nas não-usuárias e, aparentemente, depende da duração do tratamento e da dose de estrogênio. O maior risco parece estar associado ao uso prolongado, com risco 15 a 24 vezes maior para terapias de 5 a 10 anos ou mais, persistindo por, no mínimo, 8 a 15 anos após a descontinuação da TRE (Terapia de Reposição Hormonal). Demonstrou-se que o acréscimo de progestogênio à terapia com estrogênio na pós-menopausa reduz o risco de hiperplasia endometrial, que pode ser um precursor de câncer endometrial.

É importante que todas as mulheres que recebem estrogênio ou estrogênio/progestogênio associados sejam acompanhadas clinicamente. Medidas diagnósticas adequadas devem ser adotadas para excluir a presença de doença maligna em todos os casos de sangramento uterino anormal persistente ou recorrente não-diagnosticado.

- **Câncer de Mama**

Alguns estudos de observação relataram um risco aumentado de câncer de mama após vários anos de uso de terapia com estrógeno isolado (princípio ativo do **Premarin**<sup>®</sup> Drágeas). O risco aumentou com a duração do uso e parece retornar à linha basal em aproximadamente 5 anos após a suspensão do tratamento.

Relatou-se que o uso de **Premarin**<sup>®</sup> aumenta o número de mamografias anormais que requerem avaliação adicional.

- **Câncer de Ovário**

Em alguns estudos epidemiológicos, o uso de estrogênios isolados (princípio ativo do Premarin®) tem sido associado a um risco aumentado de câncer de ovário após múltiplos anos de uso.

### **Demência**

Um estudo realizado com mulheres de 65 a 79 anos, relatou um risco aumentado para o desenvolvimento de provável demência em comparação ao placebo (comprimido sem princípio ativo)

### **Doença da Vesícula Biliar**

Relatou-se aumento de 2 a 4 vezes do risco de doença da vesícula biliar com necessidade de cirurgia em mulheres tratadas com Premarin®.

### **Anormalidades Visuais**

Trombose retiniana (entupimento de uma veia da região do olho) foi relatada em pacientes recebendo Premarin®. Se houver perda repentina da visão, parcial ou total, ou início repentino de proptose (olho deslocado para frente), diplopia (visão dupla) ou enxaqueca, interromper o medicamento até que se realize uma avaliação. Se o exame revelar papiledema (inchaço da papila – região no fundo do olho) ou lesões vasculares retinianas (lesões de vasos da retina), a medicação deve ser descontinuada.

### **Imune**

#### **• Angioedema**

Estrogênios exógenos podem induzir ou exacerbar sintomas de angioedema (inchaço que pode ocorrer no corpo todo, incluindo as vias aéreas), particularmente em mulheres com angioedema hereditário.

## **PRECAUÇÕES**

### **Retenção de Líquido**

Como Premarin® pode causar certo grau de retenção líquida, pacientes com condições que possam ser influenciadas por esse fator, como disfunção cardíaca ou renal (dos rins), devem ser observadas cuidadosamente quando receberem Premarin®.

### **Hipertrigliceridemia (aumento da quantidade de triglicédeos – tipo de gordura – no sangue)**

Deve-se ter cuidado com pacientes com hipertrigliceridemia preexistente, uma vez que casos raros de aumentos excessivos de triglicédeos plasmáticos (sanguíneos) evoluindo para pancreatite (inflamação do pâncreas) foram relatados com uso de Premarin® nessa população.

### **Antecedentes de Icterícia Colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução)**

Deve-se ter cuidado com pacientes com antecedentes de icterícia colestática associada a uso anterior de Premarin® drágeas ou a gravidez e, no caso de recorrência, o medicamento deve ser descontinuado.

### **Elevação da Pressão Arterial**

Em um pequeno número de casos relatados, aumentos consideráveis da pressão arterial durante a TRE foram atribuídos a reações idiossincráticas (sem causa precisa) ao Premarin®.

### **Exacerbação de Outras Condições**

A terapia de reposição estrogênica (Premarin® Drágeas) pode causar exacerbação da asma, epilepsia, enxaqueca, diabetes mellitus com ou sem envolvimento vascular, porfiria (alteração da hemoglobina), lúpus eritematoso sistêmico, hemangiomas hepáticos (tipo de tumor vascular do fígado) e deve ser utilizada com cuidado em mulheres com essas condições.

A endometriose pode ser exacerbada com a utilização da TRE. A adição de um progestogênio (tipo de hormônio sexual feminino) deve ser considerada em mulheres que se submeteram a histerectomia (retirada cirúrgica do útero) mas que apresentam endometriose residual, uma vez que foi relatada transformação maligna após uso de

Premarin®.

### **Hipocalcemia (diminuição anormal do Cálcio no sangue)**

Premarin® deve ser utilizado com cuidado em indivíduos com doenças que podem predispor a hipocalcemia grave.

### **Hipotireoidismo (diminuição da função da tireóide)**

Pacientes em terapia de reposição de hormônio tireoideano podem necessitar de doses maiores para manter os níveis de hormônios tireoideanos livres em um nível aceitável.

### **Monitorização Laboratorial**

A administração de Premarin® Drágeas deve ser orientada pela resposta clínica, e não por níveis hormonais (por exemplo, estradiol, FSH).

### **Gravidez**

Premarin® não devem ser utilizados durante a gravidez.

### **Lactação**

A administração de Premarin® durante a lactação diminui a quantidade e qualidade do leite materno. Identificaram-se níveis detectáveis no leite de mulheres recebendo o medicamento. Deve-se ter cautela ao administrar estrogênios a lactantes.

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

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### **Pacientes Idosas**

Relatou-se um risco aumentado de acidente vascular cerebral (derrame cerebral) em relação ao placebo com uso de estrogênio isolado (princípio ativo do Premarin®) em mulheres na pós-menopausa de 65 anos ou mais.

Um estudo, realizado com mulheres de 65 a 79 anos, relatou um risco aumentado para o desenvolvimento de provável demência em comparação ao placebo.

### **Uso Pediátrico**

Estudos clínicos não foram conduzidos em população pediátrica.

Embora a terapia de reposição estrogênica venha sendo utilizada para a indução da puberdade em adolescentes com algumas formas de retardo da puberdade, a segurança e a eficácia em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas. O tratamento de meninas pré-puberes com estrogênio também induz ao desenvolvimento prematuro das mamas e à cornificação vaginal, além de poder induzir sangramento uterino.

Como foi demonstrado que doses elevadas e repetidas de estrogênio por período de tempo prolongado aceleram o fechamento epifisário, a terapia hormonal não deve ser iniciada antes do fechamento epifisário completo para não haver comprometimento do crescimento global.

**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.**

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Os dados de um estudo de interações medicamentosas com estrogênios conjugados naturais e acetato de medroxiprogesterona indicam que a disposição farmacocinética de ambos os fármacos não é alterada quando são administrados concomitantemente. Não foram conduzidos outros estudos clínicos de interações medicamentosas com estrogênios conjugados naturais.

Estudos in vitro e in vivo demonstraram que os estrogênios são metabolizados parcialmente pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Portanto, indutores ou inibidores da CYP3A4, podem afetar o metabolismo dos estrogênios. Os indutores de CYP3A4, como erva de São João (*Hypericum perforatum*), fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, rifampicina e dexametasona, podem diminuir as concentrações plasmáticas de estrogênios. Essa redução pode causar diminuição do efeito e/ou das alterações do perfil de sangramento uterino. Inibidores da CYP3A4, como a cimetidina, a eritromicina, a claritromicina, o cetoconazol, o itraconazol, o ritonavir e suco de toranja podem aumentar as concentrações plasmáticas de estrogênios e podem resultar em efeitos colaterais.

### **Possíveis Alterações Fisiológicas no Resultado de Exames Laboratoriais**

Aceleração do tempo de protrombina, do tempo de tromboplastina parcial e do tempo de agregação plaquetária, aumento da contagem de plaquetas, aumento do fator II, fator antígeno VII, fator antígeno VIII, fator atividade coagulante VIII, complexos IX, X, XII, VII-X, complexo II-VII-X e beta-tromboglobulina, diminuição dos níveis de antifator Xa e antitrombina III, diminuição da atividade antitrombina III, aumento dos níveis de fibrinogênio e atividade do fibrinogênio, aumento do antígeno e atividade de plasminogênio.

Os estrogênios aumentam os níveis de globulina ligadora de tiroxina (TBG), resultando em aumento do hormônio tireoidiano total circulante, determinado por iodo ligado a proteína (PBI), níveis de T<sub>4</sub> por coluna ou radioimunoensaio ou níveis de T<sub>3</sub> por radioimunoensaio. A captação de T<sub>3</sub> por resina diminui, refletindo os níveis elevados de TBG. Não há alteração nas concentrações de T<sub>4</sub> e T<sub>3</sub> livres.

O nível sérico de outras proteínas de ligação também pode estar aumentado, ou seja, globulina de ligação a corticosteróides (CBG), globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG), resultando no aumento dos corticosteróides e esteróides sexuais circulantes, respectivamente. As concentrações de hormônios biologicamente ativos ou livres podem ser diminuídas. Pode haver aumento de outras proteínas plasmáticas (substrato angiotensinogênio/renina, alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina).

Aumento das concentrações plasmáticas das subfrações de colesterol HDL e HDL<sub>2</sub>, redução das concentrações de colesterol LDL, níveis aumentados de triglicerídeos.

Pode haver alteração nos níveis sanguíneos de glicose (açúcar no sangue), levando à Intolerância à glicose.

Pode haver diminuição da resposta à metirapona.

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

**Premarin**<sup>®</sup> drágeas deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

**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.**

**Premarin**<sup>®</sup> 0,3 mg – são drágeas de cor verde, com formato elíptico e biconvexas.

**Premarin**<sup>®</sup> 0,625 mg – são drágeas de cor marrom, com formato elíptico e biconvexas.

**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?**

As drágeas de **Premarin**<sup>®</sup> são de uso oral. A administração pode ser contínua (sem interrupção do tratamento) ou cíclica (três semanas com medicação e uma semana sem).

Deve-se utilizar a menor dose que controle os sintomas. Converse com o seu médico para a melhor dose para você.

**Uso concomitante de progestogênio (tipo de hormônio sexual feminino):** A adição de um progestogênio durante

a administração estrogênica reduz o risco do aumento do número de células da parede do útero e câncer do útero, o qual tem sido associado ao uso prolongado de estrogênios isolados.

As pacientes devem ser reavaliadas periodicamente para determinar a necessidade de continuação do tratamento.

Recomenda-se, a critério médico, as seguintes doses:

- Sintomas vasomotores (fogachos - calores): 0,625 mg a 1,25 mg por dia.
- Atrofia vulvar e vaginal (secura e coceira): 0,3 mg a 1,25 mg (ou mesmo doses maiores) por dia, dependendo da resposta individual nos tecidos.
- Osteoporose: 0,625 mg por dia.
- Remoção cirúrgica dos ovários e insuficiência ovariana primária: 1,25 mg por dia. Ajustar a dose de acordo com a gravidade dos sintomas e resposta da paciente. Na manutenção, a dose deve ser ajustada para o menor nível que promova o controle efetivo da sintomatologia.
- Hipogonadismo feminino (alteração de desenvolvimento dos ovários): 2,5 mg a 7,5 mg por dia, em doses divididas, por 20 dias, seguidos por um período de 10 dias sem medicação. Se não ocorrer sangramento menstrual até o final deste período, deve-se repetir o mesmo esquema de tratamento. O número de ciclos de tratamento estrogênico necessário para produzir sangramento pode variar dependendo da resposta do endométrio. Se ocorrer sangramento antes do final do período de 10 dias, deve-se iniciar um regime cíclico estrogênio-progestogênio com 2,5 mg a 7,5 mg por dia de **Premarin**<sup>®</sup> drágeas, em doses divididas por 20 dias. Durante os últimos cinco dias de medicação estrogênica, administrar um progestogênio oral. Se ocorrer sangramento antes do final do período de 20 dias, o tratamento deverá ser interrompido e reiniciado no 5º dia de sangramento.

**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 pode ser partido ou mastigado.**

## **7. O QUE EU DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso você esqueça de tomar Premarin<sup>®</sup> no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**

**Premarin**<sup>®</sup> drágeas pode causar o aparecimento de reações desagradáveis tais como:

**Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** sangramento vaginal, dor, aumento da sensibilidade e do volume mamário e secreção da mama, corrimento, dor das juntas, câibras nas pernas, queda de cabelo, alterações no peso (aumento ou diminuição), aumento dos triglicerídeos.

**Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** alteração do fluxo menstrual, alteração do colo uterino e secreção cervical, náuseas, distensão, dor abdominal, tontura, cefaléia, enxaqueca, nervosismo, alterações no desejo sexual, distúrbios de humor, depressão, demência, entupimento das veias, obstrução de artérias pulmonares, inchaço, manchas no rosto, crescimento exagerado de pêlos no corpo, prurido (coceira), manchas vermelhas pelo corpo, doença da vesícula biliar, vaginite (inflamação da vagina), incluindo candidíase vaginal, sensibilidade anormal, intolerância a lentes de contato.

**Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** dor menstrual/pélvica, saída espontânea de leite pela mama, sem estar grávida ou ter tido bebê, aumento do tamanho de mioma uterino, vômitos, pancreatite (inflamação do pâncreas), colite isquêmica (inflamação do intestino grosso por falta de sangue), acidente vascular cerebral (derrame), exacerbação da epilepsia, irritabilidade. Inflamação e entupimento de veia superficial, câncer de mama, câncer de ovário, alteração fibrocística da mama, crescimento potencial de meningioma benigno (tumor na meninge), urticária, edema dos vasos sanguíneos, reações alérgicas intensas e gravíssimas, intolerância à glicose, infarto do miocárdio, exacerbação da asma.

**Reações muito raras: (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) (converse com o seu médico para essas doenças raras):** hiperplasia endometrial (aumento da endométrio), exacerbação de coréia (doença neurológica que cursa com movimentos involuntários), eritema multiforme (manchas avermelhadas, bolhas e feridas na pele), eritema nodoso (manchas avermelhadas na pele), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), câncer do útero, aumento de hemangiomas hepáticos (alterações dos vasos sanguíneos no fígado), exacerbação da porfíria (alteração na hemoglobina – molécula presente nas células sanguíneas), redução do nível de cálcio (em pacientes com doença que pode predispor à redução grave do nível de cálcio), trombose vascular retiniana (entupimento de vasos na retina – fundo do olho), aumento da pressão arterial. **Frequência desconhecida:** desenvolvimento excessivo das glândulas mamárias masculinas.

**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?**

A superdosagem pode causar náuseas, vômitos, aumento da sensibilidade das mamas, tontura, dor abdominal, sonolência, fadiga e pode ocorrer sangramento por supressão em mulheres. Consulte seu médico.

**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.**

### **III. DIZERES LEGAIS**

MS – 1.2110.0015

Farm. Resp.: Edina S. M. Nakamura - CRF- SP nº 9258

**Registrado por:**

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1860

São Paulo – SP – Brasil

CNPJ nº. 61.072.393/0001-33

**Fabricado por:**

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Newbridge – County Kildare – Irlanda

**Importado, embalado e distribuído por:**

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Castelo Branco, km 32,5.

Itapevi – São Paulo – Brasil

CNPJ nº 61.072.393/0039-06

Indústria Brasileira

Logotipo do Serviço de Atendimento ao Consumidor – 08000-16-0625

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/jan/2013**

PRMDRA\_03