

Promensil®

Farmoquímica S/A
Comprimido Revestido
100 mg

Promensil®

Trifolium pratense L.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica: *Trifolium pratense* L.

Nomenclatura popular: *red clover* ou trevo vermelho

Família: *Leguminosae (Fabaceae)*

Parte da planta utilizada: folhas

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido - extrato seco de folhas de *Trifolium pratense* L.

Embalagem contendo 10 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

extrato seco de folhas de *Trifolium pratense* L. 100 mg (*)

excipientes q.s.p1 comprimido.

(celulose microcristalina, tocoferol, fosfato de cálcio monobásico, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, propilenoglicol, hipromelose, macrogol, óxido de ferro vermelho, cera de carnaúba e água purificada)

(*) Equivalente a 40 mg de isoflavonas totais.

Folhas, *red clover* ou trevo vermelho.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Promensil® é indicado como suplementação alternativa ou complementar à terapia hormonal da menopausa para diminuição da frequência e intensidade dos fogachos, ou seja, alívio dos sintomas vasomotores relacionados à menopausa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo¹, randomizado e duplo-cego, foi realizado em 30 mulheres saudáveis na pós-menopausa por mais de um ano, que apresentavam pelo menos cinco fogachos por dia e sem tratamento com terapia hormonal. O

grupo tratado (15 mulheres) recebeu Promensil[®], contendo 40 mg de isoflavonas extraídas do *Trifolium pratense* L., e o grupo controle recebeu placebo. Ao final de 16 semanas de tratamento, os autores verificaram uma queda significativa na incidência de fogachos no grupo tratado, em relação ao grupo placebo.

Um estudo², duplo cego, randomizado, placebo controlado, durante 16 semanas, foi realizado com mulheres com mais de 12 meses de amenorreia, comparando-se o placebo com 80 mg de isoflavonas do *Trifolium pratense* L.. Os resultados mostraram que, enquanto o número de fogachos no grupo placebo manteve-se próximo do valor basal, ocorreu uma redução de cerca de 44% do número de fogachos no grupo tratado com isoflavonas, em relação ao valor basal, 73% das mulheres no grupo tratado com isoflavonas reportaram uma melhora na intensidade das ondas de calor, ao passo que somente 18% de redução na intensidade nos fogachos foram observados no grupo placebo.

Um estudo³, randomizado, duplo-cego e placebo controlado, foi realizado com 401 mulheres na pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa, durante três anos. Todas as mulheres tinham história familiar de câncer de mama. O emprego de isoflavonas do *Trifolium pratense* L. não alterou adversamente a estrutura óssea. As incidências de câncer, de efeitos colaterais e de alterações na densidade da mama foram semelhantes nos dois grupos. Não foram observadas alterações na espessura endometrial nas mulheres na menopausa tratadas com as isoflavonas 40 mg e com placebo. Os níveis plasmáticos de colesterol e de hormônio foliculo estimulante não foram diferentes entre os dois grupos estudados. Os autores concluem que o crescente emprego de isoflavonas derivadas do *Trifolium pratense* L. mostra-se seguro, bem tolerado e não há evidências de efeito estrogênico na estrutura mamária de mulheres com risco de câncer de mama. Concluem, também, que os dados do presente estudo são estimulantes e suportam a tolerabilidade das isoflavonas, baseados em dados epidemiológicos e nas avaliações estruturais estudadas.

Howes e colaboradores⁴ em uma meta-análise avaliaram os principais ensaios clínicos randomizados, controlados com uso de isoflavonas do *Trifolium pratense* L no controle dos fogachos na menopausa. A dose de isoflavona usada na maioria dos estudos foi entre 40 – 80 mg por dia. A porcentagem de redução dos fogachos foi significativamente relacionada com o número de fogachos por dia prévio ao uso de isoflavonas e a dose de isoflavona utilizada. Concluíram que estas substâncias podem exercer redução na frequência de fogachos em mulheres na menopausa e que este efeito benéfico pode ser mais aparente em mulheres apresentando um grande número de fogachos por dia. O resultado do estudo reforça a recomendação da Sociedade Norte Americana de Menopausa que “... para mulheres com fogachos frequentes, clínicos podem considerar a recomendação de ingestão de soja ou isoflavona”.

¹ Jeri AR. The use of an isoflavone supplement to relieve hot flushes. *Female Patient* 2002; 27: 35-7.

² Van de Weijer PHM, Barentsen R. Isoflavones from red clover (Promensil) significantly reduce menopausal hot flush symptoms compared with placebo. *Maturitas* 2002; 42:187-93.

³ Powles TJ *et al.* Red clover isoflavones are safe and well tolerated in women with a family history of breast cancer. *Menopause International* 2008; 14:6-12.

⁴ Howes LG *et al.* Isoflavone therapy for menopausal flushes: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2006; 55:203-11.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

As isoflavonas ocorrem em vários vegetais, mas principalmente na soja e no *Trifolium pratense* L.. As principais isoflavonas que ocorrem no *Trifolium pratense* L. são: genisteína, daidzeína, biochanina A e formononetina. As isoflavonas são polifenóis que, por apresentarem estruturas químicas semelhantes a dos estrógenos, tem afinidade por seus receptores e funcionam como agonistas parciais, ou seja, na ausência ou grande redução plasmática de estrógenos, como ocorre na menopausa, as isoflavonas podem se ligar ao seu receptor, induzindo os efeitos fisiológicos destes hormônios e reduzindo assim os sintomas gerados pela menor concentração plasmática de estrógeno, como acontece na menopausa. Por outro lado, quando são administradas em uma situação em que existe uma concentração fisiológica de estrógenos, as isoflavonas podem se ligar ao receptor do estrógeno, impedindo assim a ligação dos estrógenos com seu receptor, podendo funcionar como um antagonista dos estrógenos.

Farmacocinética

As isoflavonas estão presentes no extrato de *Trifolium pratense* L. sob a forma de glicosídeos, os quais são hidrolisados na luz intestinal pelas glucosidases intestinais dando origem às respectivas moléculas ativas, as agliconas, que podem ser absorvidas ou metabolizadas no intestino. Por outro lado, após serem absorvidas, a biochanina e a formononetina são demetiladas, formando respectivamente genisteína e a daidzeína. As moléculas ativas, genisteína e daidzeína, podem ser conjugadas no fígado a compostos inativos, os quais são eliminados pela via renal, juntamente com moléculas ativas que não foram conjugadas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Promensil® não é indicado para crianças e pacientes do sexo masculino.

Atenção: Contém óxido de ferro vermelho que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Tamoxifeno: a similaridade estrutural do tamoxifeno com a isoflavona resulta na competição pelos receptores estrogênicos. Portanto, o uso concomitante poderá causar a diminuição da eficácia do tamoxifeno.
- Anticoagulantes, agentes trombolíticos e heparina de baixo peso molecular: o uso concomitante pode causar um aumento de sangramento.
- Contraceptivos com estrogênio: o uso concomitante pode causar uma alteração na eficácia contraceptiva, por inibição competitiva da isoflavona.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Promensil® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Característica física

Comprimido revestido – coloração marrom avermelhado.

Característica organoléptica

Odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e sem mastigar, às refeições, com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidos.

Posologia

Tomar um comprimido de 100 mg (40 mg isoflavonas totais) uma vez ao dia, via oral.

Se necessário, a dose pode ser ajustada de acordo com a avaliação médica dos sintomas clínicos.

A dose máxima recomendada é de quatro comprimidos de 100 mg (160 mg isoflavonas totais) ao dia. Em caso de esquecimento, o paciente deve fazer uso da medicação na dose habitual no dia seguinte.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações gastrointestinais como epigastralgia, náuseas e diarreia; leve sangramento gengival ou epistaxe ou reações de hipersensibilidade, como erupção cutânea, urticária e prurido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VIGIMED, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Promensil® é um fitomedicamento bem tolerado. Não se dispõe até o momento de dados acerca da superdose. Recomenda-se tratamento sintomático e medidas de suporte e controle das funções vitais.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0390.0179

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF - RJ nº 4499

Produzido por:

Lipa Pharmaceuticals Limited

21 Reaghs Farm Road - Minto - NSW 2566 - Austrália

PharmaCare Laboratories Pty. Ltd.

Detentor do registro internacional e da marca.

ou

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300, Jacaré

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10



Registrado e/ou Importado por:

FARMOQUÍMICA S/A

CNPJ: 33.349.473/0001-58



0800 025 0110
sac@fqm.com.br



RECICLÁVEL

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/07/2024.

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
16/07/2024	-	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	5- advertências e precauções 7-cuidados de armazenamento do medicamento Atualização dos dizeres legais	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
15/10/2021	4076925/21-1	(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão de apresentação já registrada para início da sua comercialização	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
04/03/2021	0856482/21-5	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Exclusão de apresentação não comercializada.	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

26/11/2020	4178819/20-2	(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no bulário RDC	-	-	-	-	Reações Adversas	VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
27/07/2020	2456934/20-8	(1769) MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Atualização dos dizeres legais para inclusão de novo local de fabricação aprovado E inclusão de apresentação já registrada para início da sua comercialização	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
11/12/2018	1166510/18-6	(1769) MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Atualização dos dizeres legais	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
18/09/2018	0907874/18-6	(10460) MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização dos dizeres legais	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

10/11/2014	1014238/14-0	(1769) MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Alteração dos dizeres legais	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
04/04/2012	0290125/12-1	(1769) MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Alteração dos dizeres legais	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
17/05/2011	415842/11-3	(1769) MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Alinhamento com informações de rotulagem	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
19/07/2010	620222/10-5	(1769) MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Atualização de informações médicas	VP	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

12/09/2012	0744307-12/2	(10453) - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração dos dizeres legais	VP / VPS	100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10 100MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
------------	--------------	--	---	---	---	---	---------------------------------	----------	--