

abdômen ou aumento de volume do fígado; aumento das crises epiléticas; dor torácica, aperto ou sensação de peso no peito (indicando um possível ataque cardíaco); cirurgias programadas (6 semanas antes da data prevista) ou imobilizações forçadas decorrentes de acidentes ou cirurgias; prurido generalizado; acentuada elevação da pressão arterial; nódulo nos seios (indicando um possível câncer de mama ou doença fibrocística).

Gravidez - A hipótese de gravidez deve ser descartada antes da prescrição de **Suprema**®.

Lactação - Os esteróides são excretados no leite materno. Mães que estão amamentando não devem fazer uso de **Suprema**®.

Pediatria - Não é indicado seu uso em crianças.

Geriatrics (idosos) - Não requerem cuidados ou precauções especiais para utilizarem **Suprema**®.

Insuficiência renal/hepática - Estes quadros podem ser agravados com o uso de **Suprema**®.



Interações Medicamentosas: - Os medicamentos indutores de enzimas hepáticas como barbitúricos, fenitoína, hidantoína, fenilbutazona, griseofulvina, primidona, rifabutina, rifampicina e carbamazepina aumentam o metabolismo dos estrógenos, promovendo a redução do efeito dos mesmos.

Como resultado da menor tolerância à glicose, as doses de agentes antidiabéticos orais e insulina podem alterar-se.

As combinações estrógenos/progestágenos podem estimular os efeitos farmacológicos ou diminuir o clearance da teofilina, cafeína, fenotiazinas, corticosteróides, antagonistas beta-adrenérgicos, antidepressivos tricíclicos e ciclosporina. Podem alterar os efeitos de anticoagulantes (cumarina ou derivados de indandiona).

Pode intensificar os efeitos hepatotóxicos da troleandomicina. A interação com o fumo aumenta o risco de problemas cardiovasculares, incluindo acidente vascular cerebral (AVC), ataques de isquemia, tromboflebitas e embolismo pulmonar.

• **Interferências em Exames Laboratoriais:** - As concentrações séricas de antitrombina III, colesterol total, folato, LDL e piridoxina podem estar aumentadas.

A concentração sérica de cálcio está aumentada, principalmente em pacientes imobilizados ou com câncer nos ossos ou câncer de mama metastático.

A concentração sérica dos fatores de coagulação VII, VIII, IX e X, cortisol e glicose, HDL, fosfolípidios, prolactina, protombina, sódio e triglicérides podem estar aumentados.



Reações Adversas: *Foram associadas ao tratamento com estrógeno e/ou progestágeno as seguintes reações: Náuseas, vômitos, sangramento intermenstrual, dismenorréia, tensão mamária, cefaléia, enxaqueca, nervosismo, depressão, alterações da libido, edemas e moléstias varicosas.*

Muito raramente foram relatados: Cloasma, gastrite, alopecia, secreção vaginal, aumento do apetite, erupção cutânea, sintomas androgênicos, amenorréia, galactorréia, mastopatia, insônia, cansaço, intolerância à lente de contato, alterações de secreção cervical, coréia, hirsutismo e porfiria.

Hemorragias intermenstruais podem ocorrer com maior probabilidade durante os primeiros ciclos de uso. Em todos os casos de sangramento genital irregular, causas não funcionais devem ser descartadas.



Posologia:

Para serem alcançados os máximos efeitos terapêuticos, **Suprema**® deve ser utilizado exatamente como está descrito no blister-calendário e em intervalos que não excedam 24 horas. Portanto recomenda-se que o comprimido de **Suprema**® seja ingerido com ajuda de algum líquido, sem mastigar sempre à mesma hora, todos os dias e preferencialmente após o jantar ou antes de dormir. Terminado um blister-calendário, deve-se iniciar, imediatamente, outro blister, sem qualquer intervalo de tempo. O uso de **Suprema**® é indicado somente para pacientes cuja menopausa tenha ocorrido há mais de um ano.

– **Primeira vez:** Em mulheres que estão procedendo à terapia de reposição hormonal pela primeira vez, o tratamento com **Suprema**® pode ser iniciado em qualquer dia.

– **Mudança de outro repositores hormonal para Suprema**®: Para mulheres que utilizaram previamente outra terapia de reposição hormonal combinada seqüencial, recomenda-se iniciar o tratamento com **Suprema**® ao final do sangramento programado.

O tratamento com **Suprema**® destina-se à terapia hormonal com indução de amenorréia. As pacientes devem ser orientadas sobre a possibilidade de ocorrerem sangramentos nos seis primeiros ciclos de uso, mas que não devem ser excessivos e tendem a diminuir e cessar após este período. Caso os sangramentos persistam, deve ser considerada a interrupção da terapia ou mudança para terapia seqüencial.



Superdosagem:

Sintomas: A superdosagem pode ocasionar náuseas, vômitos e sangramento vaginal por supressão.

Tratamento: Proceder a lavagem gástrica e instituir tratamento geral de suporte. Como normalmente não há danos residuais, não há necessidade de tratamentos adicionais.

Atenção: Este produto é um novo medicamento e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança, quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis, ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de suspeita de reação adversa o médico responsável deve ser notificado.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS - 1.0974.0117
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior
CRF-SP nº 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:
Vide cartucho/rótulo.

BIOLAB

BIOLABSANUS Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 – Taboão da Serra – SP
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

EE 02-406 C

Faca: 300x150mm



Suprema®

acetato de noretisterona estradiol



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

• **Forma farmacêutica e apresentação:**

Comprimido revestido: Caixa com 1 blister-calendário com 28 comprimidos revestidos.

• **USO ADULTO.**

• **Composição:**

Comprimido Revestido

Cada comprimido revestido contém:

acetato de noretisterona.....1mg
estradiol.....2mg

Excipientes: amido, lactose, celulose microcristalina, dióxido de titânio, macrogol, hipromelose, estearato de magnésio, povidona e óxido de ferro amarelo.



INFORMAÇÕES À PACIENTE

• **Suprema**® é um medicamento utilizado como repositores hormonal durante e após o climatério, eliminando ou diminuindo sintomas, tais como excesso de suor, calores, atrofia e secura vaginal, sendo ainda utilizado na prevenção da osteoporose. Este produto não se destina à contracepção.

• Mantenha **Suprema**® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

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

• Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. **Suprema**® deve ser ingerido com a ajuda de algum líquido, sem mastigar e sempre à mesma hora do dia (após o café da manhã, almoço ou antes de deitar). Os comprimidos devem ser tomados diária e continuamente, ou seja, terminado o

blister com 28 comprimidos, deve-se iniciar um novo blister no dia seguinte. Respeite a orientação do seu médico quanto ao dia de começar o tratamento com **Suprema**[®]. O não cumprimento dessas recomendações pode causar falhas na ação do medicamento, deixando de obter os resultados esperados. O uso de **Suprema**[®] é adequado apenas para mulheres cuja última menstruação natural ocorreu há mais de um ano.

• Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

• Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: Fortes dores de cabeça, náusea, perda auditiva, dores ou tensão mamária, problemas estomacais, alterações do peso ou do desejo sexual, estados depressivos, sangramentos irregulares, desconforto com o uso de lentes de contato, nervosismo e reações na pele (vermelhidão, coceira).

• **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

• Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

• **Contra-indicações:** O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula; em casos de gravidez suspeita ou confirmada; tumor de mama e ginecológico; tromboflebite ou distúrbios tromboembólicos, inclusive coronarianos e cerebrovasculares; sangramento vaginal de causa desconhecida; alterações no funcionamento do fígado; icterícia (amarelamento da pele); tumor no fígado; diabetes; coceira generalizada durante a gravidez anterior; anemia falciforme; distúrbios do metabolismo de lipídios e neoplasia estrogênio-dependente suspeita ou confirmada.

• **Precauções:** Antes de iniciar o tratamento com **Suprema**[®], a paciente deve passar por um exame geral e por um detalhado exame ginecológico (inclusive Papanicolaou) e das mamas, além de ser excluída qualquer possibilidade de estar grávida. Durante o uso prolongado de **Suprema**[®], é importante submeter-se a cada 6 meses a exames de controle.

Pacientes com diabetes, pressão alta, varizes, epilepsia e antecedentes de flebite devem ser mantidas sob cuidadosa vigilância. Nos primeiros meses de tratamento podem ocorrer sangramentos irregulares de pequena intensidade. Caso eles continuem ou se reaparecerem vários meses após terem desaparecido, comunique o seu médico. A paciente deve interromper imediatamente o uso de **Suprema**[®] e comunicar ao médico caso apareça algum dos seguintes sintomas: Dor de cabeça tipo enxaqueca que a paciente nunca havia tido antes; perturbações da visão, da audição ou de outros sentidos; inflamação, dores ou inchaço nos braços, pernas, tórax e abdômen que não costumavam acontecer; sensações de dor e aperto no peito; dificuldade de respirar; amarelamento da pele; coceira no corpo; aumento dos ataques epiléticos; aumento da pressão sanguínea; depressão grave e gravidez. O tratamento deve ser suspenso nos casos de cirurgia programada (com 6 semanas de antecedência) ou imobilização forçada. (Veja item Precauções nas Informações Técnicas)

• **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**



INFORMAÇÕES TÉCNICAS

• **Características:** **Suprema**[®] está baseado na combinação estrogênica (estradiol) / progestagênica (acetato de noretisterona) que é eficaz na redução ou eliminação dos distúrbios do climatério causados por déficit hormonal como sensação de calor, sudorese, estados depressivos, irritabilidade, distúrbios do sono, dores de cabeça, atrofia da pele e mucosas (especialmente na região urogenital). Enquanto o estradiol, um hormônio natural, proporciona substituição hormonal durante e após o climatério, o acetato de noretisterona impede o desenvolvimento da hiperplasia endometrial. A administração oral de estradiol associado com acetato de noretisterona (**Suprema**[®]), mostrou ser efetiva na redução das taxas de colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) e triglicérides, enquanto que a relação LDL/HDL permanece inalterada. Estas alterações são consideradas como potencialmente protetoras contra os riscos de doença coronariana em mulheres na pós-menopausa.

O uso prolongado de estradiol combinado com acetato de noretisterona (**Suprema**[®]), diminui sensivelmente os parâmetros bioquímicos do metabolismo ósseo, resultando na redução do risco de desenvolvimento de osteoporose, ou então na estabilização do estado preexistente.

O estradiol é rápida e totalmente absorvido pelo trato gastrointestinal, após administração oral. A sua distribuição apresenta-se ligada com as globulinas fixadoras do hormônio sexual (SHBG) e a albumina. Possui meia-vida de aproximadamente 12 a 14 horas. É metabolizado pelo fígado e outros tecidos, formando a estrona, o estriol e seus derivados 2-hidroxiolatos, bem como outros metabólitos, que são excretados nas fezes e na urina. Após a administração oral de acetato de noretisterona, sua boa absorção se dá no trato gastrointestinal, alcançando a concentração sanguínea máxima entre 1 a 2 horas. Também apresenta uma distribuição ligada às SGHB e a albumina similar ao estradiol. Possui uma meia-vida de aproximadamente 8 a 11 horas. A noretisterona é metabolizada no fígado, sendo 80% excretados através da urina e o restante nas fezes.

👉 **Indicações:** Tratamento dos distúrbios decorrentes da deficiência estrogênica, tais como sudorese e ondas de calor, incluindo profilaxia, tratamento da osteoporose e atrofia urogenital em pacientes pós-menopausadas.

⚠ **Contra-Indicações:** *Pacientes com hipersensibilidade ao medicamento; gravidez suspeita ou comprovada; história anterior ou atual de distúrbios tromboembólicos arterial, venoso ou tromboflebites; doenças vasculares cerebrais ou coronarianas; tumor hepático atual ou já tratado; hepatopatias graves (antecedentes de icterícia idlopática e síndromes de Dublin-Johnson e de Rotor); prurido persistente durante gestação anterior; história prévia ou atual de neoplasia estrogênio-dependente, confirmada ou suspeita, da mama ou dos genitais; hemorragia genital anormal não diagnosticada; antecedentes de herpes gestacional; otosclerose agravada durante a gravidez; anemia falciforme; diabetes grave com alteração vascular e distúrbios do metabolismo lipídico; hipercalcemia e doença de vesícula biliar.*

⚠ **Precauções e Advertências: Gerais** - Este produto não se destina à contracepção. Deve-se realizar exame físico completo (pressão arterial, mamas, abdômen, órgãos pélvicos, citologia cervical e testes laboratoriais, inclusive o Papanicolaou), além de se

verificar a história familiar e eliminar qualquer possibilidade da paciente estar grávida. Periodicamente (a cada 6 meses), a paciente deve submeter-se a exames de controle.

Deve-se estabelecer rigorosa vigilância caso a paciente apresente: Diabetes, hipertensão arterial, retenção de líquidos, varizes, otosclerose múltipla, epilepsia, porfiria, tetania, coréia minor e antecedentes de flebite.

Podem ocorrer sangramentos vaginais irregulares durante os primeiros meses de tratamento com **Suprema**[®]. Se persistirem, deve-se investigar as causas. No caso dos sangramentos acontecerem após o estabelecimento da amenorréia, deve-se proceder a biópsia endometrial para elucidação de malignidade.

O uso combinado de estrogênios/progestágenos (**Suprema**[®]) está associado a raros casos de alterações hepáticas benignas e também algumas malignas, que podem ocasionar hemorragias intra-abdominais com risco fatal para a paciente. Caso ocorram graves alterações epigástricas, aumento do fígado ou sinais de hemorragias intra-abdominais, deve-se incluir a possibilidade de tumor hepático nas considerações diagnóstico-diferenciais.

Os seguintes sintomas ou condições levam à interrupção do tratamento e imediata comunicação ao médico: Gravidez; sinais precursores de tromboflebite ou tromboembolias (por exemplo: Dor incomum nas pernas ou edemas não habituais nos braços e pernas, dores do tipo pontada ao respirar ou tosse sem motivo aparente); súbita e severa enxaqueca em pacientes que nunca apresentaram este sintoma ou aumento na frequência de dores de cabeça com intensidade fora do habitual; distúrbios da visão e/ou da fala, vômitos, tontura ou desmaio, adormecimento dos braços e pernas (indicando uma possível apoplexia); icterícia ou amarelamento da pele e dos olhos acompanhado freqüentemente por febre, fadiga, perda do apetite, urina de cor escura ou fezes de cor clara (indicando possíveis problemas hepáticos); dificuldade para dormir, fraqueza, perda de energia ou mudança no humor (possibilidade de grave depressão); dor intensa na parte superior do