

hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetonida

EMS S/A

Creme dermatológico

40 mg/g + 0,5 mg/g + 0,1 mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES

Creme para uso tópico, contendo 40 mg de hidroquinona, 0,5 mg de tretinoína e 0,1 mg de fluocinolona acetona por grama de produto. Embalagem contendo uma bisnaga de 6 g, 10 g, 15 g, 20 g, 30 g ou 60 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g do produto contém:

| | |
|---------------------------|--------|
| hidroquinona..... | 40 mg |
| tretinoína..... | 0,5 mg |
| fluocinolona acetona..... | 0,1 mg |
| veículo* q.s.p..... | 1 g |

*álcool cetosteárico, laurilsulfato de sódio, miristilsulfato de sódio, propilparabeno, metilparabeno, metabissulfato de sódio, álcool cetílico, glicerol, ácido cítrico, butil-hidroxitolueno, álcool etílico, trometamol e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para um tratamento de curta duração do melasma (escurecimento da pele do rosto, especialmente nas bochechas e na testa) de moderado a grave. Os primeiros resultados aparecem geralmente após 4 semanas de tratamento.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados dois estudos de eficácia e segurança adequados e bem controlados, incluindo 641 pacientes com melasma moderado a grave da face, tratados durante 8 semanas com a associação de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona ou com as combinações de 2 dos ingredientes ativos. A associação de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona mostrou-se significativamente mais eficaz que qualquer das combinações testadas.

Visando avaliar a segurança do uso acumulado do produto, foram realizados dois estudos de longa duração (12 meses), sendo os pacientes tratados com a associação de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona creme na medida da necessidade, para o controle do melasma. Os pacientes foram tratados diariamente até a resolução das lesões e retratados quando ocorria a recidiva do melasma. A maioria dos pacientes usou a associação de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona por não mais que 2 cursos de tratamento, por um período total aproximado de 6 meses. A associação de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona mostrou eficácia e excelente perfil de segurança quando usada para o tratamento intermitente do melasma.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Este medicamento é uma associação de hidroquinona 40 mg/g, tretinoína 0,5 mg/g e fluocinolona acetona 0,1 mg/g, em basecreme hidrofílica para aplicação tópica.

A fluocinolona acetona é um corticosteroide fluorado sintético, classificado terapeuticamente como anti-inflamatório. A tretinoína (ácido all-trans-retinóico) apresenta atividade queratolítica.

A hidroquinona é um agente despigmentante (para melanina) que atua interrompendo um ou mais passos da síntese de melanina. Entretanto, o mecanismo de ação dos ingredientes ativos de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona no tratamento do melasma é ainda desconhecido.

Farmacocinética

Um estudo em dois grupos de voluntários sadios (n total = 59) sobre a absorção percutânea de tretinoína inalterada, hidroquinona e fluocinolona acetona na circulação sistêmica mostrou absorção mínima após 8 semanas de aplicação diária de 1 g (Grupo I, n=45) ou 6 g (Grupo II, n=14) da associação de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona creme.

Com relação à tretinoína, foram obtidas concentrações plasmáticas quantificáveis em 57,78% (26 de um total de 45 voluntários) do Grupo I e 57,14% (8 de 14 voluntários) do Grupo II, resultando em um aumento mínimo dos níveis endógenos normais de tretinoína.

Para hidroquinona, concentrações plasmáticas quantificáveis foram obtidas em 18% (8 em 44 voluntários) do Grupo I. Todos os voluntários do Grupo II (dose de 6 g) apresentaram concentrações plasmáticas de hidroquinona pós-dosagem abaixo dos limites de quantificação.

Para a fluocinolona acetona, todos os voluntários dos Grupos I e II apresentaram concentrações plasmáticas pós-dosagem abaixo do limite de quantificação.

Os primeiros resultados aparecem geralmente após 4 semanas de tratamento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona é contraindicada para pessoas com hipersensibilidade, alergia ou intolerância aos componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações do tipo alérgico (as), incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida para os pacientes susceptíveis.

A hidroquinona pode provocar o cronose exógena (escurecimento negro-azulado gradual da pele), que requer imediata interrupção do tratamento. A maioria dos pacientes que desenvolve esta condição é da raça negra, podendo também ocorrer em caucasianos e hispânicos.

Existem relatos na literatura de casos de hipersensibilidade cutânea aos componentes ativos de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona. Em um teste de patch para determinar o potencial de sensibilização realizado em 221 voluntários sadios, três voluntários desenvolveram reações de sensibilidade a hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona ou aos seus componentes.

A hidroquinona e tretinoína podem provocar irritação leve a moderada no local de aplicação, tal como avermelhamento da pele, descamação, sensação leve de ardência, ressecamento e prurido (coceira). O avermelhamento transitório da pele ou sensação leve de ardência não é motivo para interromper o tratamento. Se ocorrer reação sugerindo hipersensibilidade ou irritação química, o uso do medicamento deve ser descontinuado.

A hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona também contém o corticosteroide fluocinolona acetona. A absorção sistêmica de corticosteroide tópico pode produzir uma supressão reversível do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), com potencial para insuficiência glicocorticoide após a retirada do tratamento. Pode também ocorrer manifestações da síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria após absorção sistêmica do corticosteroide tópico. Se for notada supressão do eixo HPA, o uso de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona deve ser descontinuado. Geralmente, após a interrupção dos corticosteroide tópicos, ocorre a recuperação da função do eixo HPA.

Carcinogênese, mutagênese e prejuízo à fertilidade: não foram realizados estudos de longo prazo em animais para determinar o potencial carcinogênico. Visto que o significado dos estudos em animais não é claro, os pacientes devem minimizar a exposição ao sol e a fontes artificiais de ultravioleta. Não foram realizados estudos adequados de fertilidade e toxicidade embrionária precoce com o produto em dosagem integral.

Gravidez Categoria C: A hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona contém uma droga teratogênica, a tretinoína, que pode causar morte embrio-fetal, alteração do crescimento do feto, malformações congênitas e defeitos neurológicos potenciais. Entretanto, os dados em humanos não confirmaram um risco aumentado do desenvolvimento destas anormalidades quando a tretinoína é administrada pela via tópica.

Embora o risco de teratogênese devido à exposição tópica ao hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona possa ser considerado baixo, a exposição durante o período de organogênese no primeiro trimestre é, teoricamente, mais provável de produzir eventos adversos do que na gravidez mais avançada. A hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona deve ser usada durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção: Risco para Mulheres Grávidas. Pode causar Problemas ao Feto.

Mães lactantes: os corticosteroides, quando administrados sistemicamente, aparecem no leite materno. Não se sabe se a aplicação tópica de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis de fluocinolona acetona, hidroquinona ou tretinoína no leite materno. Como muitas drogas são secretadas no leite materno, deve-se ter cautela quando hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona for administrado em mulheres lactantes, devendo-se evitar o contato do produto com a criança durante a amamentação.

Uso pediátrico: a segurança e eficácia do uso de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos: estudos clínicos com hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona não incluíram um número suficiente de pacientes com idade acima ou igual a 65 anos de idade para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes mais jovens. Em geral, a seleção de dosagem para pacientes idosos deve ser feita com cautela, geralmente iniciando com dose mais baixa, em função da maior frequência de problemas na função hepática, renal ou cardíaca, doença concomitante ou outras terapias medicamentosas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os pacientes devem evitar sabonetes ou higienizadores medicamentosos ou abrasivos ou com efeito ressecante, produtos com alta concentração de álcool e adstringentes e outros medicamentos irritantes ou queratolíticos, durante o tratamento com hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona. Os pacientes devem ser avisados a ter cautela com o uso concomitante de medicamentos sabidamente fotossensibilizantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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.

Características físicas e organolépticas:

Creme homogêneo, na cor amarelo-esverdeado, isento de grumos e impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Exclusivamente para uso externo.

Em caso de ingestão acidental, recomenda-se consultar o médico.

Deve ser aplicado uma porção de tamanho aproximado ao de uma ervilha de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona, uma vez à noite, pelo menos 30 minutos antes de deitar. Lavar delicadamente o rosto e o pescoço usando um higienizador suave. Enxaguar e secar com toalha. Aplicar uma camada fina do creme sobre as áreas pigmentadas do melasma, incluindo cerca de 0,5 centímetro de pele normal ao redor da lesão. Massagear leve e uniformemente sobre a pele. Não cobrir ou utilizar curativos oclusivos.

Durante o dia, recomenda-se o uso de filtro solar FPS 30 e roupas protetoras. Evitar a exposição solar excessiva. Os pacientes podem utilizar hidratantes e/ou cosméticos durante o dia. Se o melasma reaparecer, o tratamento poderá ser reiniciado, até que ocorra novamente o clareamento das lesões. A hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona mostrou-se seguro para uso intermitente (não contínuo) durante até 6 meses.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos mais frequentemente relatados nos estudos clínicos foram eritema, descamação e ardência no local de aplicação, a maioria de natureza leve a moderada. Os eventos adversos relatados por, no mínimo, 1% dos pacientes e considerados pelos investigadores como razoavelmente relacionados ao tratamento com hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona nos estudos clínicos controlados em ordem decrescente de frequência, foram: eritema, descamação, ardência, ressecamento, prurido, acne, parestesia, telangiectasia, hiperestesia, alterações pigmentares, irritação, pápulas, erupções acneiformes, rosácea,

secura da boca, erupções e vesículas.

Após 6 meses de uso cumulativo, o padrão de eventos adversos foi similar ao apresentado nos estudos de 8 semanas, não havendo diferença significativa quanto à gravidade, incidência e tipo de eventos relatados.

Em estudos clínicos os eventos adversos observados podem ser verificados os parâmetros no quadro abaixo:

| Evento Adverso | Parâmetros |
|----------------------------|-------------------|
| Eritema | Muito comum |
| Descamação | Muito comum |
| Ardência | Muito comum |
| Ressecamento | Muito comum |
| Prurido | Muito comum |
| Acne | Comum |
| Parestesia | Comum |
| Telangiectasia | Comum |
| Hiperestesia | Comum |
| Alterações de pigmentação | Comum |
| Irritação | Comum |
| Pápulas | Incomum |
| Acne ligada a Rash cutânea | Incomum |
| Rosácea | Incomum |
| Boca seca | Incomum |
| Rash | Incomum |
| Vesículas | Incomum |

As seguintes reações adversas locais foram relatadas raramente com o uso de corticosteroides tópicos. Elas podem ocorrer mais frequentemente com o uso de curativos oclusivos, especialmente no caso de corticosteroides de potência mais alta. Estas reações estão listadas em ordem decrescente de ocorrência: ardência, prurido, irritação, ressecamento, foliculite, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária. A hidroquinona, presente no produto pode levar ao aparecimento de ocronose exógena, um escurecimento gradual preto-azulado da pele, cuja ocorrência deve levar à pronta descontinuação do tratamento.

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

10. SUPERDOSE

O uso excessivo não trará resultados terapêuticos melhores ou mais rápidos, podendo ocorrer irritação da pele.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.0930

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Atenção: Risco para Mulheres Grávidas. Pode causar Problemas ao Feto.

SAC 0800-019 19 14
www.ems.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/05/2022.

bula-prof-554405-EMS-020522

Histórico de alteração para a bula

| 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 |
| 15/07/2013 | 0570563/13-1 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Textode Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Atualização de texto debula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | VP / VPS | Bisnagas contendo 6g, 10g, 15g, 20g, 30g, 60g. |
| 24/09/2018 | 0923944/18-8 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/03/2015 | 0280200/15-7 | 10200- GENÉRICO- Alteração moderada de excipiente | 02/07/2018 | Composição | VP e VPS | Bisnagas contendo 6g, 10g, 15g, 20g, 30g, 60g. |
| 14/05/2021 | 1864424/21-4 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 9. REAÇÕES ADVESAS | VPS | Bisnagas contendo 6g, 10g, 15g, 20g, 30g, 60g. |
| - | - | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE | VP | Creme para uso tópico, contendo 40 mg de hidroquinona, 0,5 mg de tretinoína e 0,1 mg de fluocinolona acetonida por grama de produto. Embalagem contendo uma bisnaga de 6 g, 10 g, 15 g, |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|-----|---------------------|
| | | | | | | | <p>MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?</p> <p>2. RESULTADOS DE EFICÁCIA</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> | VPS | 20 g, 30 g ou 60 g. |
|--|--|--|--|--|--|--|---|-----|---------------------|