

TRIDERM[®]
(fluocinolona acetonida +
hidroquinona + tretinoína)

Medley Farmacêutica Ltda.

Creme dermatológico

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

TRIDERM®

fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico de 0,1 mg/g + 40 mg/g + 0,5 mg/g: embalagem com 15 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de TRIDERM creme dermatológico contém:

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

(ácido cítrico, metabissulfito de sódio, citrato de sódio di-hidratado, álcool cetearil, fosfato dicetila, ceteth-10-fosfato, dimeticona, edetato dissódico di-hidratado, estearato de sorbitana, fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, isobutilparabeno, butil-hidroxi-anisol, miristato de isopropila, polissorbato 60, propilenoglicol, acrilato sódico, copolímero do taurato acrilodimetil sódico, petrolato líquido, trideceth-6, triglicerídeo de ácidos cáprico e caprílico, água purificada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TRIDERM 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 creme de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona ou com as combinações de 2 dos ingredientes ativos. O creme 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 creme de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona 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 creme de hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona por não mais que 2 cursos de tratamento, por um período total aproximado de 6 meses. O medicamento mostrou eficácia e excelente perfil de segurança quando usado para o tratamento intermitente do melasma.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TRIDERM é uma associação de fluocinolona acetona 0,1 mg/g, hidroquinona 40 mg/g e tretinoína 0,5 mg/g, em base creme 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 deste medicamento 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) do creme de fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína

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

TRIDERM é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade, alergia ou intolerância aos componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

TRIDERM 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 ocronose exógena (escurecimento negro-azulado gradual da pele), que requer imediata interrupção do tratamento. A maioria dos pacientes que desenvolvem esta condição são da raça negra, podendo também ocorrer em caucasianos e hispânicos.

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

A hidroquinona e a 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.

TRIDERM creme também contém o corticosteroide fluocinolona acetonida. 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 deste medicamento deve ser descontinuado. Geralmente, após a interrupção dos corticosteroides 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: TRIDERM 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 a este medicamento 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.

TRIDERM creme deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Mães lactantes: os corticosteroides, quando administrados sistemicamente, aparecem no leite materno. Não se sabe se a aplicação tópica de TRIDERM 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 este medicamento 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 do TRIDERM em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos: estudos clínicos com creme de fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína 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 TRIDERM. Os pacientes devem ser avisados a ter cautela com o uso concomitante de medicamentos sabidamente fotossensibilizantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

TRIDERM deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Prazo de validade: 18 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de creme homogêneo amarelo.

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.

TRIDERM deve ser aplicado com uma porção de tamanho aproximado ao de uma ervilha, 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. TRIDERM 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 creme de fluocinolona acetonida + hidroquinona + tretinoína 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.

Os parâmetros dos eventos adversos observados em estudos clínicos podem ser verificados 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 <i>rash</i> cutânea | Incomum |
| Rosácea | Incomum |
| Boca seca | Incomum |
| <i>Rash</i> | 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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS – 1.8326.0258

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP

CNPJ 10.588.595/0007-97

Indústria Brasileira

IB150413b



Medley.

Anexo B

Histórico de Alteração da 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 expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 30/10/2015 | Gerado no momento do peticionamento | 10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade | 30/10/2015 | Gerado no momento do peticionamento | 10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade | 30/10/2015 | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO | VPS | 0,1 MG/G + 40 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 15 G |
| 30/10/2015 | 0954558/15-1 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.) | 06/11/2014 | 1000738/14-5 | 1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa) | 20/07/2015 | DIZERES LEGAIS | VPS | 0,1 MG/G + 40 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 15 G |
| 18/12/2013 | 1065855/13-6 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/12/2013 | 1065855/13-6 | 10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/12/2013 | COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS | VPS | 0,1 MG/G + 40 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 15 G |
| 12/07/2013 | 0563718/13-0 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 15/04/2013 | 0284240/13-8 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 15/04/2013 | VERSÃO INICIAL | VPS | 0,1 MG/G + 40 MG/G + 0,5 MG/G CREM DERM CT BG AL X 15 G |