

Advantan® aceponato de metilprednisolona

Informação importante! Leia com atenção!

Forma farmacêutica

Loção

Apresentações

Cartucho contendo bisnaga com 20 g de loção.

Uso Adulto e Pediátrico

Composição

Cada g de loção contém 1 mg de aceponato de metilprednisolona.

Excipientes: triglicérides de cadeia mista, triglicérides esteáreo-irístico-capríco-caprílico, álcool polidimetílico-2-estearílico, álcool polioxiétileno-21-estearílico, álcool benzílico, edetato dissódico, glicerol e água purificada.

Informações ao paciente

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ter as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem.

Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento.

Ação esperada do medicamento

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) contém um corticoide para utilização tópica (na pele) no tratamento de doenças dermatológicas. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre o produto e sua utilização.

Cuidados de armazenamento

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

Prazo de validade

Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade indicado na embalagem externa.

Nunca use o medicamento com prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação

A utilização do produto deve ser cuidadosamente avaliada pelo médico durante a gravidez e amamentação.

De modo geral, deve-se evitar o uso de formulações tópicas contendo corticoides durante os primeiros 3 meses de gravidez.

Mulheres grávidas ou que estejam amamentando devem evitar o tratamento de áreas extensas, uso por períodos prolongados ou curativos fechados.

Não se deve aplicar o produto sobre as mamas em mulheres que estejam amamentando.

"Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término."

"Informe ao médico se está amamentando."

Cuidados de administração

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) destina-se apenas ao uso externo (na pele). Salvo recomendação médica em contrário, aplique uma camada fina de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção, uma vez ao dia nas regiões afetadas, massageando levemente.

De modo geral, a duração do tratamento com Advantan® (aceponato de metilprednisolona) não deve passar de um período de 2 semanas. Utilize o produto somente durante o período necessário.

Em caso de ressecamento excessivo da pele durante o uso do produto, consulte seu médico, ele poderá recomendar o uso adicional de outra formulação. Evite o contato do produto com olhos, feridas profundas abertas e mucosas. *"Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento."*

Interrupção do tratamento

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico."

Reações adversas

Em estudos clínicos, entre as reações adversas observadas mais frequentemente inclui-se queimação no local da aplicação.

Outras reações menos frequentes se referem ao local da aplicação e incluem: dor, bolhas, coceira, pústulas, erosões; também podem ocorrer na pele: eczema, descamação e rachaduras.

Como ocorre com outros medicamentos contendo corticoides para aplicação tópica, as seguintes reações adversas podem ocorrer: atrofia da pele, ressecamento e vermelhidão no local da aplicação, estrias, foliculite, aumento da quantidade de pêlos, formação de pequenos vasos superficiais na pele, dermatite perioral, descoloração da pele, acne e/ou reações alérgicas na pele a qualquer um dos componentes da formulação. Efeitos sobre o organismo como um todo devido à absorção podem ocorrer quando formulações tópicas contendo corticoides são usadas.

"Informe seu médico sobre o aparecimento de reações adversas."

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Integridade concomitante com outras substâncias

Nenhuma interação do medicamento com outras substâncias é conhecida até o momento.

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

► Efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção não exerce influência sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Contraindicações

A aplicação do produto é contraindicada na presença de processos tuberculosos ou sífilíticos na região a ser tratada, doenças causadas por vírus (por exemplo, catapora, herpes zoster), rosácea, dermatite perioral, úlceras, acne vulgar, doenças atróficas de pele e reações de pele pós-vacinação na região a ser tratada.

A aplicação do produto é contraindicada em crianças com idade inferior a 4 meses devido a falta de dados clínicos. A utilização em crianças pequenas, com menos de 4 meses de idade, fica a critério médico.

Alergia à substância ativa ou a qualquer um dos componentes do produto.

Precauções

O uso de tratamento específico adicional é necessário no caso de doenças da pele infeccionadas por bactérias e/ou por fungos. Infecções na pele localizadas podem ser agravadas pelo uso local de glicocorticoides.

Ao utilizar o produto, deve-se ter cuidado para que não entre em contato com os olhos, feridas profundas abertas e mucosas.

Advantan® (aceponato de metilprednisolona) não deve ser utilizado sob curativos oclusivos. Deve-se ter cuidado com a utilização de fraldas para que elas não exerçam efeito oclusivo.

Pode ocorrer glaucoma em usuários de corticoides tópicos, por exemplo após administração de doses elevadas ou em áreas extensas por período prolongado, uso de curativo fechado ou aplicação sobre a pele ao redor dos olhos.

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

Informações técnicas

Características

► Farmacodinâmica

Após aplicação tópica, Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção reduz reações cutâneas alérgicas e inflamatórias, bem como reações associadas à hiperproliferação, proporcionando regressão dos sintomas objetivos (eritema, edema e exsudação) e

subjetivos (prurido, ardor e dor). Sabe-se que o aceponato de metilprednisolona liga-se ao receptor intracelular de glicocorticoide do mesmo modo que seu principal metabólito, 17-pronionato de 6α-metilprednisolona, o qual é formado após clivagem do éster na pele. O complexo receptor-esteróide liga-se a determinadas regiões do DNA, desencadeando, assim, uma série de efeitos biológicos.

A ligação do complexo receptor-esteróide induz a síntese de mRNA, o qual inibe a liberação do ácido araquidônico e, conseqüentemente, a formação de mediadores da inflamação, tais como prostaglandinas e leucotrienos.

A ação imunossupressora dos glicocorticoides pode ser explicada pela inibição da síntese de citocina e um efeito antimitótico que, por enquanto, não está completamente esclarecido. A inibição da síntese de prostaglandinas vasodilatadoras ou a potencialização do efeito vasoconstritor da adrenalina resulta, finalmente, na atividade vasoconstritora dos glicocorticoide.

► Farmacocinética

Após aplicação de Advantan® loção, o aceponato de metilprednisolona torna-se disponível na pele. A concentração da substância no estrato córneo e nas demais camadas cutâneas diminui de acordo com a profundidade da pele.

O aceponato de metilprednisolona é hidrolisado na epiderme e derme, produzindo seu principal metabólito, 17-pronionato de 6α-metilprednisolona, o qual se liga mais firmemente ao receptor de corticoide do que ao fármaco, indicando a ocorrência de uma ligação na pele.

A taxa e a extensão da absorção percutânea de um corticoide tópico depende de uma série de fatores: estrutura química do composto, composição do veículo (base da formulação), da concentração do composto no veículo, condições de exposição (área tratada, duração da exposição, aplicação aberta ou oclusiva) e condições da pele (tipo e gravidade da doença cutânea, local de aplicação, etc.).

Para investigação de absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona a partir da formulação loção, a condição da pele foi alterada artificialmente. Comparou-se pele íntegra com pele artificialmente inflamada (eritema produzido por UV-B) e lesão artificial da pele (remoção de estrato córneo). A extensão da absorção através da pele inflamada artificialmente foi muito baixa (0,24% da dose) sendo apenas levemente mais elevada que a absorção através da pele íntegra (0,15% da dose). A absorção percutânea do aceponato de metilprednisolona através da pele previamente lesada por estorciação resultou em valores distintamente mais elevados (15% da dose).

Para pele inflamada, a carga sistêmica após tratamento do corpo inteiro com aplicação de 20 g de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção 2 vezes ao dia poderia corresponder a uma carga absorvida de aproximadamente 2 µg de aceponato de metilprednisolona por Kg de peso corporal por dia. Após atingir a circulação sistêmica, o produto da hidrólise primária do aceponato de metilprednisolona 17-pronionato de 6α-metilprednisolona, é rapidamente conjugado com ácido glucurônico e, assim, inativado.

Os metabólitos do aceponato de metilprednisolona (o principal metabólito é 21-glicocorticoide-17-pronionato de 6α-metilprednisolona) são eliminados primariamente por via renal, com tempo de meia-vida de aproximadamente 16 horas. Após administração intravenosa, a excreção pela urina é feita por completada em 7 dias. Não há acúmulo da substância ativa ou de seus metabólitos no corpo.

► Dados pré-clínicos de segurança

Em estudos de tolerância sistêmica com administração dérmica e subcutânea repetida, o aceponato de metilprednisolona demonstrou o perfil de ação de um tóxico glicocorticoide. Com base nesses dados, pode-se concluir que não são esperadas outras reações adversas além daquelas típicas dos glicocorticoides, com o uso terapêutico de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção, mesmo sob condições extremas, tais como a aplicação sobre uma superfície extensa e/ou oclusiva.

Estudos de embriotoxicidade com Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção demonstraram resultados típicos de glicocorticoides, isto é, efeitos teratogênicos e/ou embriofetais são induzidos no sistema de teste apropriado. Em vista destes achados, deve-se ter cautela ao prescrever Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção

durante a gravidez.

Investigações *in vitro* para determinação de mutação gênica em células de bactérias e de mamíferos e investigações *in vitro* e *in vivo* para detecção de mutações gênicas e cromossômicas não forneceram qualquer indicação de potencial genotóxico do aceponato de metilprednisolona.

Não foram realizados estudos específicos de tumorigenicidade com aceponato de metilprednisolona. O conhecimento sobre a estrutura, mecanismo de ação farmacológica e os resultados dos estudos de tolerância sistêmica com administração em longo prazo não indicam qualquer aumento no risco de ocorrência de tumor. Uma vez que não ocorre exposição sistêmica imunossupressiva efetiva com a aplicação dérmica de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção sob as condições recomendadas de uso, nenhuma influência sobre a ocorrência de tumores é esperada.

Em investigações da tolerância local do aceponato de metilprednisolona e as formulações de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) sobre a pele da mucosa, não foram registrados outros achados além das reações adversas típicas conhecidas para os glicocorticoides.

O aceponato de metilprednisolona não demonstrou potencial de sensibilização da pele em porquinhos-da-índia.

Indicações:

Eczema exógeno agudo (dermatite de contato alérgica, eczema degenerativo tóxico, eczema seborrécico, eczema numular (microbiano), eczema disidróico, eczema de esteira, eczema vulgar) e dermatite atópica (eczema endógeno, neurodermatite), eritema solar.

Contraindicações:

Presença de processos tuberculosos ou sífilíticos na região a ser tratada, doenças virais (por exemplo, varicela e herpes zoster), rosácea, dermatite perioral, úlceras, acne vulgar, doenças cutâneas atróficas e reações cutâneas pós-vacinação na região a ser tratada.

A aplicação do produto é contraindicada em crianças com idade inferior a 4 meses, devido à ausência de dados clínicos nesta faixa etária. A utilização em crianças pequenas, com mais de 4 meses de idade, deve ser precedida de cuidadosa avaliação do risco/benefício.

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes do produto.

Precauções e advertências:

Em patologias cutâneas infectadas por bactérias e/ou fungos é necessário tratamento específico adicional. Infecções cutâneas localizadas podem ser agravadas pelo uso de glicocorticoides tópicos.

Deve-se evitar que o produto entre em contato com os olhos, feridas profundas abertas e mucosas.

Durante o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) unguento em superfícies cutâneas extensas (40 - 90% da superfície corporal) em tratamentos não-oclusivos, não foi observada alteração na função adrenocortical em crianças. Após aplicação de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) pomada em 60% da superfície cutânea sob condições oclusivas por 22 horas, foram observadas supressão dos níveis plasmáticos de cortisol e influência sobre o ritmo circadiano em voluntários adultos saudáveis. Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção não deve ser utilizado sob condição de oclusão. Observar que o uso de fraldas pode representar condição oclusiva. Isto é especialmente relevante uma vez que o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção não é recomendado em crianças abaixo de 4 meses de idade.

Exemplo do que ocorre com os corticoides sistêmicos, também se pode verificar a ocorrência de glaucoma em usuários de corticoides tópicos (por exemplo, após administração de doses elevadas ou em áreas extensas por período prolongado, uso de técnica oclusiva ou aplicação sobre a pele ao redor dos olhos).

► Gravidez e lactação

Gravidez

Não há dados adequados sobre o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção em mulheres grávidas.

Estudos experimentais realizados em animais com aceponato de metilprednisolona demonstraram efeitos teratogênicos e/ou embriotóxicos (veja o item "Dados pré-clínicos de segurança"). De modo geral, deve-se evitar o uso de formulações tópicas contendo corticoides durante o primeiro trimestre de gravidez; em particular, deve-se evitar o tratamento de áreas extensas, uso prolongado ou curativos oclusivos durante a gravidez.

Estudos epidemiológicos sugerem a possibilidade de aumento do risco de fenda palatina em recém-nascidos de mulheres que foram tratadas com glicocorticosteroides durante o primeiro trimestre de gravidez.

A indicação clínica para o tratamento com Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção deve ser cuidadosamente avaliada considerando-se os riscos e os benefícios para a gestante.

- Lactação

Em ratas foi demonstrado que o aceponato de metilprednisolona praticamente não é transferido aos neonatos pelo leite. Entretanto, não se sabe se o aceponato de metilprednisolona é secretado no leite humano da mesma forma que os corticosteroides administrados sistemicamente e detectados no leite humano foram relatados. Não é conhecido se a administração tópica de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção poderia resultar em absorção sistêmica suficiente de aceponato de metilprednisolona para produzir quantidades detectáveis no leite humano. Portanto, deve-se ter cautela quando Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção for administrado a mulheres lactantes.

Não se deve aplicar o produto sobre as mamas em mulheres lactantes. O tratamento de áreas extensas, uso prolongado e curativos oclusivos devem ser evitados durante a lactação.

Interações medicamentosas:

Não são conhecidas até o momento.

► Efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas
Advantan® (aceponato de metilprednisolona) loção não exerce influência sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Reações adversas:

Em estudos clínicos, as reações adversas observadas mais frequentemente incluem queimação no local da aplicação.

As frequências das reações adversas observadas em estudos clínicos e descritas na tabela abaixo estão definidas de acordo com a convenção de frequência MEDDRA: muito frequente (> 1/10); frequente (> 1/100; < 1/10); pouco frequente (> 1/1.000; < 1/100), rara (> 1/10.000; < 1/1.000); muito rara (< 1/10.000), incluindo relatos isolados. Foi utilizado MedDRA versão 12.0.

Classificação por sistema corpóreo	Frequente	Pouco frequente
Distúrbios gerais e reação no local de administração	Queimação no local de aplicação	Dor no local da aplicação, vesículas no local da aplicação, prurido no local da aplicação, pústulas no local da aplicação, erosão no local da aplicação
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		Eczema, descamação, fissuras cutâneas

Como ocorre com outros corticoides para aplicação tópica, as seguintes reações adversas podem ocorrer: atrofia da pele, ressecamento e eritema no local da aplicação, estria cutânea, foliculite no local da aplicação, hipertrofos,

(note, data de fabricação e validade: *vide* cartucho.

VE0611-CCDS 9