

MODELO DE TEXTO DE BULA

Advantan[®]

aceponato de metilprednisolona

Informação importante! Leia com atenção!

Formas farmacêuticas:

Creme

Apresentações:

Cartucho contendo bisnaga com 15 g (20g, 30g e 50g) de creme.

Uso Adulto e Pediátrico

Composição:

Cada g de creme contém 1 mg (0,1%) de aceponato de metilprednisolona.

Excipientes: oleato de decila, monoestearato de glicerila, álcool cetoestearílico, cera dura, triglicerídeos esteárico-mirístico-cáprico-caprílico, estearato de polioxila, glicerol, edetato dissódico, álcool benzílico, hidroxitolueno butilado, água purificada.

Informações ao paciente:

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler 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 corticosteróide para utilização tópica 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 medicamento com prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação:

A utilização do produto deve ser cuidadosamente avaliada pelo médico durante a gravidez ou amamentação. Deve-se evitar, principalmente, aplicações sobre áreas extensas e tratamentos prolongados.

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:

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Salvo recomendação médica em contrário, aplique uma camada fina da formulação de Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona), uma vez ao dia nas regiões afetadas.

De modo geral, a duração do tratamento com Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona) não deve exceder um período de 12 semanas em adultos ou de 4 semanas em crianças.

Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona) destina-se apenas ao uso externo. Evite o contato com os olhos quando o produto for aplicado no rosto.

Interrupção do tratamento:

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas:

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis com o uso do produto.

Em casos isolados, podem ocorrer sintomas locais concomitantes como coceira, ardor, vermelhidão ou formação de vesículas no local da aplicação.

Quando produtos contendo corticosteróides são utilizados em áreas extensas do corpo (aproximadamente 10% ou mais) ou por períodos prolongados (mais que 4 semanas) podem ocorrer sintomas locais, tais como atrofia da pele, dilatação dos capilares ou dos pequenos vasos previamente existentes em uma determinada parte do corpo, estrias, alterações da pele que lembram acne e efeitos relacionados ao organismo como um todo devido à absorção do medicamento. Durante os ensaios clínicos, nenhuma destas reações adversas ocorreu sob tratamento com Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona) por até 12 semanas (adultos) e 4 semanas (crianças).

De modo semelhante ao que ocorre com outros corticosteróides de uso tópico, podem ocorrer, em casos raros: inflamação dos folículos pilosos, aumento da

quantidade de pêlos, dermatite perioral (inflamação da pele ao redor da boca), descoloração da pele, reações cutâneas alérgicas a quaisquer componentes da formulação.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias:

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

Contra-indicações:

A aplicação do produto é contra-indicada na presença de processos tuberculosos ou sífilíticos na região a ser tratada, doenças causadas por vírus (por exemplo, varicela, herpes zoster), rosácea, dermatite perioral, reações cutâneas pós-vacinação na região a ser tratada, hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto.

Precauções:

O uso de terapia específica adicional é necessário no caso de doenças cutâneas infeccionadas por bactérias e/ou por fungos.

Em caso de ressecamento excessivo da pele durante o uso do produto, consulte seu médico.

Se o produto for utilizado na face, deve-se ter cuidado para que não entre em contato com os olhos.

A duração do tratamento deve ser a mais breve possível quando a aplicação for feita em áreas extensas.

A aplicação tópica de corticosteróides em grandes superfícies do corpo ou durante períodos prolongados, em particular sob oclusão, aumenta significativamente o risco de reações adversas.

Pode ocorrer glaucoma em usuários de corticosteróides tópicos, por exemplo, após administração de doses elevadas ou em áreas extensas por período prolongado, uso de bandagem oclusiva 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) reduz reações cutâneas alérgicas e inflamatórias, bem como reações associadas à hiperproliferação, proporcionando regressão dos sintomas objetivos (eritema, edema, infiltração e liquenificação) e subjetivos (prurido, ardor e dor).

O efeito sistêmico é mínimo, tanto em animais como em humanos, após aplicação tópica de aceponato de metilprednisolona em doses terapêuticas. Após tratamento de áreas extensas em pacientes com afecções cutâneas, os níveis plasmáticos de cortisol permaneceram dentro da faixa normal, o ritmo circadiano de cortisol não variou e não se observou redução de cortisol na urina após 24 horas.

Assim como para todos os outros glicocorticóides, o mecanismo de ação do aceponato de metilprednisolona, até o momento, não está completamente esclarecido. Sabe-se que o aceponato de metilprednisolona liga-se ao receptor intracelular de glicocorticóide do mesmo modo que seu principal metabólito, 17-propionato de 6 α -metilprednisolona, o qual é formado após clivagem na pele.

O complexo receptor-esteróide liga-se a determinadas regiões do DNA,

promovendo, assim, uma série de efeitos biológicos.

O mecanismo da ação antiinflamatória é melhor entendido: a ligação do complexo receptor-esteróide induz a síntese de macrocortina, a qual inibe a liberação do ácido araquidônico e, conseqüentemente, a formação de mediadores da inflamação, tais como prostaglandinas e leucotrienos.

A ação imunossupressora dos glicocorticóides pode ser explicada pela inibição da síntese de citocina e pelo 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 glicocorticóides.

Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona) por apresentar alto conteúdo de água e pouca oleosidade é adequado especialmente para as fases agudas e exsudativas do eczema, para pele muito oleosa e para uso em partes do corpo expostas ou com pêlos.

➤ **Farmacocinética**

Após aplicação de Advantan[®] creme 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-propionato de 6 α -metilprednisolona, o qual se liga mais firmemente ao receptor de corticosteróide, indicando a ocorrência de uma bioativação na pele.

O grau da absorção percutânea depende da condição da pele, da formulação utilizada e das condições de aplicação (aberta ou oclusiva). Estudos em pacientes adolescentes e adultos com neurodermatite e psoríase, demonstraram que a absorção percutânea em aplicações abertas foi apenas discretamente ($\leq 2,5\%$) maior do que a absorção percutânea em voluntários sadios com pele normal (0,5 - 1,5%).

Com a remoção do estrato córneo antes da aplicação, os níveis de corticosteróide na pele tornam-se aproximadamente 3 vezes mais elevados do que após a aplicação em pele intacta.

Após atingir a circulação sistêmica, o principal produto da hidrólise de aceponato de metilprednisolona, 17-propionato de 6 α -metilprednisolona, é rapidamente conjugado com ácido glicurônico e, assim, inativado.

Os metabólitos do aceponato de metilprednisolona (o principal metabólito é 21-glicuronídeo-17-propionato de 6 α -metilprednisolona) são eliminados primariamente por via renal, com tempo de meia-vida de aproximadamente 16 horas. Após administração intravenosa, a excreção de substâncias marcadas com ¹⁴C pela urina e fezes foi completada em 7 dias. Não há acúmulo da substância ou de seus metabólitos no corpo.

Indicações:

Dermatite atópica (eczema endógeno, neurodermatite), eczema de contato, eczema vulgar, eczema degenerativo, eczema disidrótico, eczema em crianças.

Contra-indicações:

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

Hipersensibilidade ao princípio ativo 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.

Quando Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona) for aplicado no rosto,

deve-se evitar que o produto entre em contato com os olhos.

Durante o uso de Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona) em superfícies cutâneas extensas (40 - 60% da superfície corporal) ou mesmo em tratamentos oclusivos, não foi observada diminuição na função adrenocortical em adultos ou crianças. Mesmo assim, a duração do tratamento deve ser a mais breve possível quando a aplicação for feita em áreas extensas.

A aplicação tópica de corticosteróides em grandes superfícies do corpo ou durante períodos prolongados, em particular sob oclusão, aumenta significativamente o risco de reações adversas.

A exemplo do que ocorre com os corticosteróides sistêmicos, também se pode verificar a ocorrência de glaucoma em usuários de corticosteróides 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

Estudos clínicos com glicocorticóides, realizados em animais, demonstraram toxicidade reprodutiva.

Estudos epidemiológicos sugerem que poderia haver aumento do risco de fissuras labiais em recém-nascidos de mulheres que foram tratadas com glicocorticóides sistêmicos durante o primeiro trimestre de gravidez. Fissuras labiais são alterações raras e, se for considerado que os glicocorticóides sistêmicos são teratogênicos, eles podem ser responsáveis pelo aumento de um ou dois casos/1.000 mulheres tratadas durante a gravidez.

Os dados sobre o uso tópico de glicocorticóides durante a gravidez são insuficientes, no entanto, pode-se esperar baixo risco uma vez que a disponibilidade sistêmica do glicocorticóide aplicado topicamente é muito baixa.

Como regra geral, as preparações tópicas contendo corticóides não devem

ser aplicadas durante o primeiro trimestre de gravidez. A indicação clínica para o tratamento com Advantan® (aceponato de metilprednisolona) deve ser cuidadosamente avaliada considerando-se os riscos/benefícios para a gestante ou a lactante. Particularmente, deve-se evitar o uso por período prolongado ou em área extensa.

Não se deve aplicar o produto sobre as mamas em mulheres lactantes.

Interações medicamentosas:

Não são conhecidas até o momento.

Reações adversas:

Em casos isolados podem ocorrer sintomas locais concomitantes como prurido, ardor, eritema ou formação de vesículas durante o tratamento com Advantan® (aceponato de metilprednisolona).

Quando preparações tópicas contendo corticóide são aplicadas em áreas extensas do corpo (aproximadamente 10% ou mais) ou por períodos prolongados (mais que 4 semanas), podem ocorrer sintomas locais, tais como atrofia da pele, telangiectasia, estrias, alterações cutâneas acneiformes e efeitos sistêmicos do corticóide devido à absorção. Durante as investigações clínicas nenhuma destas reações adversas ocorreu com o uso de Advantan® (aceponato de metilprednisolona) em tratamento de até 12 semanas (adultos) e 4 semanas (crianças).

Como ocorre com outros corticóides para aplicação tópica, em casos raros, podem ocorrer as seguintes reações adversas: foliculite, hipertricose, dermatite perioral, descoloração da pele e reações alérgicas cutâneas a qualquer um dos componentes do produto.

Posologia:

Salvo recomendação médica em contrário, aplicar uma camada fina da formulação de Advantan[®] (aceponato de metilprednisolona) uma vez ao dia nas regiões afetadas.

De modo geral, a duração do tratamento não deve exceder 12 semanas em adultos e 4 semanas em crianças.

Superdosagem:

Os resultados de estudos de toxicidade aguda com aceponato de metilprednisolona não indicaram qualquer risco de intoxicação aguda após uma única aplicação tópica de uma superdose (aplicação sobre uma área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou ingestão oral inadvertida.

Pacientes idosos:

Não há recomendação especial para pacientes idosos.

Venda sob prescrição médica

MS-1.6204.0002

Farm. Resp.: Gisélle Bunn

CRF-SP nº 30864

Lote, data de fabricação e validade: *vide* cartucho.

Fabricado por:

Newprod S.A.I.C.

Buenos Aires - Buenos Aires - Argentina

Importado e distribuído por:

Intendis do Brasil Farmacêutica Ltda.

Av. Portugal, 400 – G 02A - Itaqui

06690 -110 – Itapevi - SP

C.N.P.J. nº 07.116.997/0001-99

Atendimento ao Consumidor **0800 7244444**

Subsidiária da **Intendis GmbH** – Alemanha

IVE0105-0403