



fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína

Medley.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico: embalagem contendo bisnagas com 15 e 30 g.
USO ADULTO - USO TÓPICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de creme dermatológico contém:

fluocinolona acetona	0,1 mg
hidroquinona	40,0 mg
tretinoína	0,5 mg
Veículo q.s.p.	1 g

(ácido cítrico, metabissulfito de sódio, citrato de sódio di-hidratado, álcool cetearílico, 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 de taurato acrilodimetil sódico, petrolato líquido, trideceth-6, triglicerídeo de ácidos cáprico e caprílico e água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia estas informações cuidadosamente antes de iniciar o tratamento e a cada vez que você comprar o produto, pois pode ter havido modificação de informações. Consulte o seu médico se você tiver outras dúvidas sobre a doença ou sobre este produto.

- **Ação esperada do medicamento:** fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína é um creme para o tratamento tópico do melasma, que são manchas acastanhadas na pele do rosto, principalmente na região malar (maça do rosto) e queixo, causadas por alterações hormonais e exposição solar. Este produto é indicado para o tratamento do melasma moderado a grave da face. Além disso, você deve evitar o sol e evitar os contraceptivos hormonais.
- **Cuidados de armazenamento:** conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).
- **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.
- **Gravidez e lactação:** se você está grávida, suspeita estar grávida ou planeja engravidar, ou ainda se você está amamentando - fale com o seu médico. Seu médico vai explicar a você se os benefícios do uso de fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína compensam os riscos. Sempre que possível, o tratamento será adiado para depois do nascimento do bebê. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Como regra

geral, o uso de medicamentos deve ser reduzido, ao mínimo, durante a gravidez. Se uma paciente for tratada com fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína inadvertidamente durante a gravidez, ela deve ser avisada sobre o risco de teratogenicidade para o bebê. Embora o risco devido à exposição tópica deste creme possa ser considerado baixo, a exposição durante o período de organogênese (no primeiro trimestre) é teoricamente mais provável de produzir efeitos adversos que ao final da gravidez.

"Venda sob prescrição médica - Atenção: Não use este medicamento sem consultar o seu médico, caso esteja grávida. Ele pode causar problemas ao feto."

"Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o 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. Para usar o medicamento corretamente, siga os seguintes passos:

- Lave o rosto, usando um higienizador suave. Não use esponja ou toalha para aplicar o higienizador, somente os dedos. Enxágue e enxugue a pele.
- Aplique fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme à noite, no mínimo 30 minutos antes de deitar.
- Coloque uma pequena quantidade (aproximadamente o tamanho de uma ervilha) do creme na ponta dos dedos. Aplique uma camada fina para cobrir as manchas e mais 1/2 centímetro da pele normal ao redor da mancha. Após usar o medicamento por algum tempo, você poderá notar que vai precisar aplicar uma quantidade um pouco menor de medicação.
- Espalhe o creme suavemente e de maneira uniforme. O creme deve "desaparecer" na pele quase imediatamente. Se isso não acontecer, significa que você aplicou produto em excesso.
- Não aplique nos cantos do nariz, boca, olhos ou na pele machucada. Espalhe o produto sempre evitando estas áreas.
- Não use o produto em excesso e não aplique com frequência maior que o recomendado pelo médico. Ele poderá irritar a pele, e não dará resultados melhores ou mais rápidos.
- Não cubra a área após a aplicação de fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme.
- Se a pele tornar-se muito irritada, pare de usar o produto e consulte o médico.
- Para ajudar a evitar o ressecamento, você pode utilizar um hidratante pela manhã, após lavar o rosto.
- Cosméticos e hidratantes podem ser usados durante o dia.
- Use um filtro solar de fator de proteção 30 (no mínimo) e roupas protetoras, incluindo chapéu. Uma pequena exposição ao sol já é suficiente para piorar o melasma, mesmo se você não ficar queimado.
- Se você tiver queimadura de sol, interrompa o uso do produto até que a pele volte ao normal.
- Após terminar o tratamento, continue a proteger a sua pele do sol.
- **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Interrompa o uso de fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme e contate o seu médico se você apresentar:

- Irritação grave ou continuada, ocorrência de bolhas, supuração, descamação ou formação de crostas.
- Ardência grave ou inchaço da pele.
- Irritação dos olhos, nariz e boca.

• **Reações adversas:** alguns poucos pacientes podem apresentar reações alérgicas graves a este produto, incluindo os pacientes alérgicos aos sulfitos. Durante o tratamento com fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme sua pele pode apresentar vermelhidão leve a moderada, descamação, ardência, ressecamento ou prurido. O medicamento contém um corticosteroide como um dos ingredientes ativos. Os seguintes efeitos colaterais foram relatados com a aplicação de corticosteroides na pele: prurido, irritação, ressecamento, infecção dos folículos pilosos, alteração na cor da pele, inflamação ao redor da boca, reação alérgica cutânea, adelgaçamento da pele, estrias e problemas de suor.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Alguns pacientes desenvolvem manchas escuras na pele (hiperpigmentação), sensação de picada, aumento da sensibilidade da pele, erupções, acne, vermelhidão da pele, vesículas, bolhas, linhas vermelhas finas ou vasos sanguíneos visíveis através da pele (telangiectasia).
"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** outros produtos e medicamentos para a pele: evite produtos que possam ressecar ou irritar a sua pele, incluindo sabonetes e higienizadores, certos adstringentes, sabonetes e cosméticos contendo álcool, fragrâncias ou certos shampoos e produtos para permanente dos cabelos. Não use outros medicamentos conjuntamente com fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme a menos que seja autorizado por seu médico. Os mesmos produtos que você já usou anteriormente podem causar vermelhidão da pele ou descamação quando utilizados com este medicamento.

• **Contraindicações e Precauções:** não use o produto se você for alérgico ao medicamento ou aos seus componentes.

- Luz solar ou ultravioleta: excesso de luz solar natural ou artificial podem causar queimaduras. As manchas escuras da pele podem se tornar ainda mais escuras quando expostas à luz solar. O melasma pode piorar, mesmo se você não tiver queimadura solar. O uso deste medicamento torna sua pele mais susceptível à queimadura solar ou outros efeitos provocados pelo sol. Proteja a sua pele da luz solar natural tanto quanto possível para evitar que as manchas escureçam ainda mais ou que se formem outras manchas. Evitar o sol é importante para mulheres que tomam pílulas anticoncepcionais ou terapia de reposição hormonal, e para pessoas que já apresentaram manchas escuras na pele.
 - Não se exponha a lâmpadas solares enquanto estiver sob tratamento com fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme.
 - Calor e frio: a pele tratada com este creme pode ser mais sensível ao frio e calor do que a pele normal. Siga a orientação do seu médico.
- Informe seu médico sobre qualquer medicamento, cosmético ou suplemento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Eles podem tornar sua pele mais sensível à luz solar.
"SOMENTE O MÉDICO SABE QUAIS OS MEDICAMENTOS QUE PODEM SER

ÚTEIS DURANTE O TRATAMENTO.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

Este produto é uma associação de fluocinolona acetona 0,01%, hidroquinona 4% e tretinoína 0,05% em base creme hidrofílica para aplicação tópica. A fluocinolona acetona é um corticosteroide fluorado sintético, classificado terapêuticamente como anti-inflamatório. A hidroquinona é um agente despigmentante (para melanina) e a tretinoína (ácido all-trans-retinoico) apresenta atividade queratolítica.

Farmacologia Clínica

A hidroquinona, um dos componentes ativos do produto, é um agente despigmentante que atua interrompendo um ou mais passos da síntese de melanina. Entretanto, o mecanismo de ação dos ingredientes ativos do 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 produto. 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. A exposição à tretinoína tal como mostrada pelos valores de C_{max} variou de 2,01 a 5,34 ng/mL (Grupo I) e 2,0 a 4,99 ng/mL (Grupo II). Assim, a aplicação diária de fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme resultou em um aumento mínimo dos níveis endógenos normais de tretinoína. Os níveis circulantes de tretinoína representam somente uma porção do total de retinoides relacionados à tretinoína, incluindo os metabólitos da tretinoína e aqueles contidos nos tecidos periféricos. Assim, quaisquer aumentos nos níveis circulantes de tretinoína causariam um aumento proporcional naqueles outros locais/tipos devido à natureza fixa destes correlacionamentos. Para hidroquinona, concentrações plasmáticas quantificáveis foram obtidas em 18% (8 em 44 voluntários) do Grupo I. A exposição à hidroquinona, tal como mostrada pelos valores de C_{max} variaram de 25,55 a 86,52 ng/mL. Todos os voluntários do Grupo II (dose de 6 g) apresentaram concentrações plasmáticas de hidroquinona pós-dosagem abaixo dos limites de quantificação. Para fluocinolona acetona, todos os voluntários dos Grupos I e II apresentaram concentrações plasmáticas pós-dosagem abaixo do limite de quantificação.

INDICAÇÕES

O medicamento, fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme, é indicado para o tratamento do melasma moderado a grave da face, devendo o paciente utilizar filtro solar e evitar a exposição ao sol. Os seguintes pontos são importantes com relação à indicação e uso:

- O creme não deve normalmente ser utilizado para o tratamento de manutenção do melasma.
- O melasma normalmente pode reaparecer após a descontinuação do produto, portanto os pacientes devem evitar a exposição solar, utilizar filtros





solares com fator apropriado, usar roupas protetoras e não utilizar métodos anticoncepcionais hormonais.

- Nos estudos clínicos realizados com o uso de fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme no tratamento do melasma, os pacientes foram instruídos a evitar a exposição ao sol na face, usar roupas protetoras e filtro solar, com FPS 30 todos os dias. Eles aplicaram a medicação do estudo todas as noites, após lavar o rosto com higienizador suave, sem sabão.

- A segurança e eficácia do uso em pacientes com pele tipos V e VI não foram ainda estudadas. Não se pode excluir a possibilidade de despigmentação excessiva como efeito cosmético indesejável nos pacientes com pele mais escura.

- A segurança e eficácia do uso deste produto em outros tipos de hiperpigmentação, que não o melasma da face, não foram ainda estudadas.

- A segurança e eficácia em mulheres grávidas e lactantes não foram estabelecidas, uma vez que estes grupos foram excluídos dos estudos clínicos e as mulheres em idade fértil utilizaram medidas contraceptivas durante os estudos (veja sub-item **Precauções**).

CONTRAINDICAÇÕES

O creme é contraindicado em pacientes com história de hipersensibilidade, alergia ou intolerância aos componentes do produto.

ADVERTÊNCIAS

Este produto contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações do tipo alérgica, incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida para os pacientes susceptíveis.

O medicamento, contém hidroquinona, que pode provocar o cronose exógena, um escurecimento negro-azulado gradual da pele, que requer imediata descontinuação 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 deste produto. Em um teste de patch para determinar o potencial de sensibilização realizado em 221 voluntários sadios, três voluntários desenvolveram reações de sensibilidade a fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme ou a seus componentes.

PRECAUÇÕES

Gerais:

O medicamento contém hidroquinona e tretinoína que podem provocar irritação leve a moderada. Pode ocorrer irritação no local de aplicação, tal como avermelhamento da pele, descamação, sensação leve de ardência, ressecamento e prurido. 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. 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 fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína deve ser descontinuado. Geralmente, após a descontinuação 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 e mutagênico deste medicamento. Não foram realizados estudos adequados de fertilidade e toxicidade embrionária precoce com o produto em dosagem integral.

Gravidez:

Efeitos Teratogênicos: Gravidez Categoria C. O produto contém uma droga teratogênica, a tretinoína, que pode causar morte embriofetal, 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 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.

O medicamento deve ser usado 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.

Mães lactantes:

Os corticosteroides, quando administrados sistemicamente, aparecem no leite materno. Não se sabe se a aplicação tópica deste produto 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 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 fluocinolona acetona + hidroquinona

+ tretinoína creme em crianças não foram estabelecidas.

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 tratamento com fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme. Os pacientes devem ser avisados a ter cautela com o uso concomitante de medicamentos sabidamente fotossensibilizantes.

REAÇÕES ADVERSAS

Nos estudos clínicos controlados, os eventos adversos foram monitorados em 161 pacientes que utilizaram fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme uma vez por dia durante o período de tratamento de 8 semanas. Houve 102 (63%) pacientes que apresentaram no mínimo um evento adverso relacionado ao tratamento durante estes estudos. Os eventos mais frequentemente relatados foram eritema, descamação, ardência, ressecamento e prurido no local de aplicação. A maioria destes eventos foram de gravidade leve a moderada. Os eventos adversos relatados por no mínimo 1% dos pacientes foram considerados pelos investigadores como razoavelmente relacionados ao tratamento com o produto nos estudos clínicos controlados e são, em ordem decrescente de frequência: eritema, descamação, ardência, ressecamento, prurido, acne, parestesia, telangiectasia, hiperestesia, alterações pigmentares, irritação, pápulas, erupções acneiformes, rosácea, secura da boca, erupções e vesículas.

Em um estudo de longa duração, os pacientes sob tratamento com fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme durante 6 meses mostraram padrão similar de eventos adversos ao apresentado nos estudos de 8 semanas. 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 milíria.

A hidroquinona, presente no produto, pode levar ao aparecimento de o cronose exógena, um escurecimento gradual preto-azulado da pele, cuja ocorrência deve levar à pronta descontinuação do tratamento. Foram relatados na literatura casos de hipersensibilidade cutânea aos componentes ativos de fluocinolona acetona + hidroquinona

+ tretinoína creme.

POSOLOGIA

Exclusivamente para uso externo.

O medicamento deve ser aplicado uma vez por dia à noite, pelo menos 30 minutos antes da hora 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 ½ 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.

SUPERDOSAGEM

O uso excessivo não dará resultados terapêuticos melhores ou mais rápidos, podendo ocorrer irritação da pele. Em caso de ingestão accidental, recomenda-se consultar o médico.

PACIENTES IDOSOS

Estudos clínicos com fluocinolona acetona + hidroquinona + tretinoína creme 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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e n° do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP n° 10.640
MS - 1.0181.0602

Medley.

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ n° 50.929.710/0001-79
Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

