Psorex

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Creme

0,5mg/g

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Psorex®
propionato de clobetasol

APRESENTAÇÕES
Psorex® creme 0,5mg/g é apresentado em bisnaga de alumínio com 15g ou 30g.

USO TÓPICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Cada 1g de **Psorex® creme** contém:
propionato de clobetasol..... 0,5mg
excipientes*.....q.s.p.....1g
*propilenoglicol, monoestearato de glicerila, álcool cetoestearílico, cera branca de abelha, monoestearato de glicerila autoemulsionável, clorocresol, citrato de sódio di-hidratado, ácido cítrico anidro, água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Psorex® creme é um corticosteroide muito potente indicado para adultos, idosos e crianças a partir de 1 ano de idade para o alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatites responsivas a esteroides. Estas incluem: o tratamento tópico da psoríase (excluindo-se a forma disseminada da doença), eczemas recalcitrantes, líquen plano, lúpus eritematoso discoide e outras dermatites que não respondam satisfatoriamente a esteroides menos potentes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo comparativo com placebo e outras opções terapêuticas, o propionato de clobetasol levou a uma melhora completa ou quase completa das lesões de psoríase em até 80% dos pacientes [1].
[1] Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol*. Aug;8(8):751-5, 2009.

Em um outro estudo em psoríase, 85% dos pacientes em uso de propionato de clobetasol creme relataram boa melhora, excelente melhora ou melhora completa após o uso. No tratamento da dermatite atópica, o uso do clobetasol também resultou em uma significativa maior proporção de pacientes com boa ou excelente melhora das lesões [2].
[2] Gordon ML. The role of clobetasol propionate emollient 0.05% in the treatment of patients with dry, scaly, corticosteroid-responsive dermatoses. *Clin Ther*. Jan-Feb;20(1):26-39, 1998.

Em outro estudo realizado com pacientes com lúpus eritematoso cutâneo facial, o clobetasol demonstrou a mesma eficácia terapêutica que o tacrolimus [3].
[3] T-Y. Tzung, Y-S. Liu, H-W. Chang. Tacrolimus vs. clobetasol propionate in the treatment of facial cutaneous lupus erythematosus: a randomized, double-blind, bilateral comparison study. *Brit J Dermatol*. 156(1):191-2, 2006

Psorex® foi capaz de induzir a remissão em 77% dos casos de líquen escleroso [4].
[4] Funaro, D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatologic Therapy*, 17(1): 28-37, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Código ATC: D07AD Corticosteroides, muito potente (grupo IV).

Mecanismo de ação
Corticosteroides tópicos agem como anti-inflamatórios via múltiplos mecanismos para inibir a fase tardia de reações alérgicas, diminuindo a densidade dos mastócitos, a quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, a produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Efeito farmacodinâmico
Corticosteroides tópicos têm ação anti-inflamatória, antipruriginosa e propriedades vasoconstritoras.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Os corticosteroides tópicos podem ser sistemicamente absorvidos pela pele intacta e saudável. A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Inflamação, oclusão e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea.

Um pico médio de concentrações plasmáticas do propionato de clobetasol, de 0,63 ng/mL, ocorreu em um estudo, oito horas depois da segunda aplicação (13 horas após a inicial) de 30 g do propionato de clobetasol 0,05% pomada em indivíduos normais com a pele saudável. Após a segunda dose de 30 g do propionato de clobetasol 0,05% creme foi observado pico médio de concentrações plasmáticas ligeiramente maior que o obtido com a pomada e ocorrido dez horas após a aplicação.
Em um estudo separado, o pico médio de concentrações plasmáticas de aproximadamente 2,3 ng/ml, em pacientes com psoríase e de 4,6 ng/ml em indivíduos com eczema, ocorreram três horas após uma única aplicação de 25 g de propionato de clobetasol 0,05% pomada.

Distribuição
É necessário o uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos devido ao fato dos níveis circulantes estarem bem abaixo do nível de detecção.

Metabolismo
Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides tópicos são disponibilizados através de etapas farmacocinéticas semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Eles são metabolizados primeiramente no fígado.

Eliminação
Os corticosteroides tópicos são excretados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Psorex® creme é contraindicado para uso em infecções cutâneas não tratadas; rosácea; acne vulgar; prurido sem inflamação; prurido genital e perianal; dermatite perioral; dermatoses em crianças com menos de 1 ano de idade, inclusive dermatite.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Psorex® creme deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer outro excipiente da formulação. Reações de hipersensibilidade local (ver Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.
Manifestações de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) e supressão reversível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) levando à insuficiência glicocorticoide podem ocorrer em alguns indivíduos como resultado de uma elevação na absorção sistêmica de esteroides tópicos. Se alguma das verificações acima forem observadas, interrompa o uso da droga gradualmente, reduzindo a frequência de aplicação, ou substituindo por um corticosteroide menos potente. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar em uma insuficiência glicocorticoide (ver Reações Adversas).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos são:
• Potência e formulação de esteroide tópico;
• Duração da exposição;
• Aplicação em uma área de grande extensão;
• Uso em áreas oclusivas da pele, por exemplo, em áreas intertriginosas ou sob curativos oclusivos (em recém-nascidos a fralda pode atuar como um curativo oclusivo);
• Aumento da hidratação do estrato córneo;
• Uso em áreas de pele fina, como a face;
• Uso em pele lesada ou em outras condições em que a barreira da pele pode estar comprometida;
• Em comparação com adultos, crianças e bebês podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e assim serem mais suscetíveis aos efeitos adversos sistêmicos. Isso ocorre porque as crianças têm uma barreira da pele imatura e uma maior área de superfície em relação ao peso corporal em comparação com adultos.

Distúrbios visuais
Distúrbio visual foi reportado por pacientes usando corticosteroides sistêmico e/ou tópico. Se um paciente apresentar visão embaçada ou outras alterações visuais, considere a avaliação de possíveis causas, as quais podem incluir catarata, glaucoma ou corioretinopatia central serosa.

Crianças
Em bebês e crianças menores de 12 anos de idade, a terapia tópica contínua de corticosteroides a longo prazo deve ser evitada sempre que possível, uma vez que pode ocorrer a supressão adrenal .
Crianças são mais suscetíveis a desenvolver alterações atróficas com o uso de corticosteroides tópicos. Se for necessário o uso de **Psorex® creme** em crianças, recomenda-se que o tratamento deve ser limitado a apenas alguns dias e revisado semanalmente.

Risco de infecção com oclusão
Infecções bacterianas são estimuladas pelo calor e umidade nas dobras da pele ou causadas por curativos oclusivos. Ao usar curativos, a pele deve ser limpa antes de fazer uma nova oclusão.

Uso em Psoríase
Corticosteroides tópicos devem ser usados com precaução em pacientes com psoríase, pois rebotes, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustulosa generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica devido ao comprometimento da função de barreira da pele têm sido reportados em alguns casos. Se usado no tratamento de psoríase é importante que o paciente seja cuidadosamente supervisionado.

Infecções concomitantes
Terapia antimicrobiana apropriada deve ser usada para tratar lesões inflamatórias que se tornarem infectadas. A disseminação da infecção requer a retirada da terapia tópica de corticosteroide e administração de terapia antimicrobiana apropriada.

Úlcera crônica nas pernas
Corticosteroides tópicos às vezes são usados no tratamento de dermatites em torno de úlceras crônicas na perna. No entanto, este uso pode estar associado à maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Aplicação na face
É indesejável a aplicação de **Psorex® creme** na face, pois esta área é mais suscetível a alterações atróficas.
Se usado na face, o tratamento deve ser limitado a apenas alguns dias.

Aplicação nas pálpebras
Se aplicado nas pálpebras, deve-se ter cuidado para que o produto não entre em contato com os olhos, pois a exposição repetida poderá resultar em glaucoma e catarata.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não há estudos para investigar os efeitos do **Psorex® creme** na capacidade de dirigir ou operar máquinas.
Não é esperado que **Psorex® creme** influencie em tais atividades, considerando o perfil das reações adversas apresentado por este medicamento.

Fertilidade
Não existem dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos sobre a fertilidade.
Propionato de clobetasol administrado em ratos por via subcutânea não teve qualquer efeito sobre o desempenho sexual, no entanto, a fertilidade foi reduzida na administração da maior dose.
Estudo em ratos com administração subcutânea de doses de 6,25 a 50,00 µg/Kg/dia de propionato de clobetasol não produziram efeitos no acasalamento, sendo que a fertilidade só foi reduzida com doses de 50,00 µg/Kg/dia.

Gravidez e lactação
Existem dados limitados do uso de **Psorex® creme** em mulheres grávidas.
A administração tópica de corticosteroides em animais durante a gestação pode causar anormalidades no desenvolvimento fetal.
Não foi estabelecida a relevância deste achado em seres humanos. A administração de **Psorex® creme** durante a gravidez só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. A quantidade mínima deverá ser utilizada por um período mínimo de duração.

Estudo com administração subcutânea em camundongos (≥ 100 µg/Kg/dia), em ratos (400 µg/Kg/dia) ou coelhos (1 a 10 µg/Kg/dia) de propionato de clobetasol durante a prenhez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina e retardo do crescimento intrauterino.

Estudo em ratos, onde alguns animais foram permitidos a reproduzir, foi observado um atraso no desenvolvimento da geração F1 com administração de ≥ 100 µg/Kg/dia e a sobrevivência foi reduzida com 400 µg/Kg/dia. Nenhum efeito relacionado ao tratamento foi observado no desempenho reprodutivo da geração F1 ou F2.

O uso seguro de corticosteroides tópicos durante o período de lactação ainda não foi estabelecido.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. A administração de **Psorex® creme** durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

Se usado durante a lactação, **Psorex® creme** não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão acidental pelo bebê.

Categoria C de risco na gravidez.

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

Teratogenicidade
A administração de corticosteroides tópicos em animais prenhes pode causar anormalidades no desenvolvimento fetal. A relevância desse achado não foi estabelecida com relação ao ser humano.

Carcinogênese
Não há estudos para avaliar o potencial carcinogênico de propionato de clobetasol.

Genotoxicidade
Durante ensaios *in vitro* de um grupo de células bacterianas, propionato de clobetasol não se mostrou mutagênico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A coadministração de medicamentos que possam inibir o citocromo CYP3A4 (ex. ritonavir e itraconazol) mostra capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides, levando ao aumento da exposição sistêmica. Essa interação será clinicamente relevante dependendo da dose, da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento
O produto deve ser mantido na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas
Creme de aparência branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Cremes são especialmente apropriados para superfícies úmidas ou que secretem líquido.

Modo de uso
Aplicar uma fina camada, suficiente apenas para cobrir toda a área afetada e esfregar suavemente.

Posologia
Adultos, Idosos e Crianças a partir de 1 ano de idade
Aplicar na área afetada de uma a duas vezes ao dia por até 4 semanas até que ocorra a melhora, então reduza a frequencia de aplicação ou altere o tratamento para uma preparação menos potente. Aguarde o tempo adequado para absorção após cada aplicação antes de aplicar um emoliente.
Para controle das exacerbações, pode-se fazer uso repetido do produto por curtos períodos.
Nas lesões mais resistentes, especialmente quando há hiperceratose, pode-se aumentar o efeito anti-inflamatório do **Psorex® creme**, se necessário, ocluindo-se com película de polietileno a área tratada; em geral, basta que se faça a oclusão à noite para obtenção de resposta satisfatória. Depois disso, a melhora pode ser mantida sem oclusão, na maioria das vezes.

Se a condição piorar ou não melhorar dentro de 2 a 4 semanas, o tratamento e o diagnóstico devem ser reavaliados.
O tratamento não deve ser continuado por mais de 4 semanas. Se um tratamento contínuo for necessário, uma preparação menos potente deve ser usada.
A dose máxima semanal não deve exceder 50g/semana.

Dermatite Atópica (eczema)
O tratamento com **Psorex® creme** deve ser gradualmente descontinuado quando se obtiver o controle da lesão e um emoliente deve ser usado continuamente como terapia de manutenção.

Se ocorrer a interrupção abrupta do tratamento com **Psorex® creme**, rebote de dermatoses pré-existentes poderá ocorrer.

Eczemas Recalcitrantes
Pacientes com recidivas frequentes.
Uma vez que um episódio agudo foi tratado de forma eficaz com o uso contínuo de corticosteroide tópico, a dosagem intermitente (1 vez ao dia, 2 vezes por semana, sem oclusão) pode ser considerada. Este esquema tem se mostrado útil na redução da frequência de recidivas. As aplicações devem ser realizadas em todos os locais anteriormente afetados ou em locais com potencial para recidivas. Este esquema deve ser combinado com uma rotina diária de uso de emolientes. As condições e os benefícios e riscos do tratamento continuado devem ser reavaliados com uma frequência regular.

Crianças
Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.
As crianças são mais susceptíveis a desenvolver efeitos colaterais locais e sistêmicos aos corticosteroides tópicos e, em geral, necessitam de períodos mais curtos e de agentes menos potentes do que os adultos.
Cuidados devem ser tomados ao usar **Psorex® creme** para garantir que a quantidade aplicada seja a mínima necessária para fornecer o benefício terapêutico.

Idosos
Estudos clínicos não identificaram diferenças nas respostas ao tratamento entre idosos e pacientes mais jovens. A maior frequência de insuficiência hepática ou disfunção renal em idosos podem atrasar a eliminação se a absorção sistêmica ocorrer. Portanto, a quantidade mínima deve ser utilizada pelo menor período de tempo possível para alcançar o benefício clínico desejado.

Insuficiência Hepática ou Renal
Em casos de absorção sistêmica (quando a aplicação ocorre em uma área maior que a área da lesão por um longo período de tempo), o metabolismo e a eliminação podem ser retardados, aumentando o risco de toxicidade sistêmica. Portanto, a quantidade mínima deve ser utilizada pelo menor período de tempo possível para alcançar o benefício clínico desejado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas listadas a seguir estão classificadas, de acordo com a frequência, da seguinte forma:

Reação muito comum (>1/10)
Reação comum (>1/100 e <1/10)
Reação incomum (>1/1000 e <1/100)
Reação rara (>1/10.000 e <1/1000)
Reação muito rara (<1/10.000)

Dados pós comercialização:

Reações comuns (>1/100 e <1/10):
- Prurido, dor e ardor local na pele

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):
- Telangiectasias*, atrofia da pele*, estrias*

Reações muito raras (<10.000):
- Infecções oportunistas;
- Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA): características Cushingoides (ex.face de lua e obesidade central), atraso no ganho de peso/retardo do crescimento em crianças, osteoporose, hiperglicemia/glicosúria, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia, tricorrexe;
- Hipersensibilidade local;
- Irritação e/ou dor no local da aplicação;
- Catarata, corioretinopatia central serosa, glaucoma;
- Atrofia cutânea*, rugas na pele*, ressecamento da pele*, alterações da pigmentação da pele*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes, dermatite de contato alérgica/dermatite, psoríase pustulosa, eritema, *rash*, urticária, acne.

* Características da pele secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Psorex® creme aplicado topicamente pode ser absorvido em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos.
A ocorrência de superdosagem aguda é muito improvável. Entretanto, no caso de superdosagem crônica ou uso impróprio, podem ser observadas as características do hipercortisolismo.

Tratamento
Em caso de superdose, **Psorex® creme** deve ser retirado gradualmente por redução da frequência de aplicação ou pela substituição por um corticosteroide menos potente devido ao risco de insuficiência glicocorticosteroide.
Seguir o tratamento conforme clinicamente indicado.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0198
Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto
CRF-RJ Nº 11580

Fabricado por: PF Consumer Healthcare Brazil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.
Rua Godofredo Marques, 274 – Rio de Janeiro – RJ

Registrado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

L1886_Psorex_crem_GDS16_IPI09

SAC
Serviço de atendimento ao consumidor GSK
0800 701 22 33
br.gsk.com/pt-br/fale-conosco

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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**
27/09/2013	0818661/13-8	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2013	0818661/13-8	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2013	III. Dizeres legais	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
14/11/2014	1028799/14-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	0827207/13-7	10227 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Posologia	20/10/2014	1. Indicações 8. Posologia e Modo de Usar 1. Para que este medicamento é indicado? 6. Como devo usar este medicamento? Solução Capilar 8. Posologia e Modo de usar 6. Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
24/03/2016	1404415/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2016	1404415/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2016	I. Identificação do medicamento 9. Reações Adversas I. Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar ?	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
17/05/2018	0397593/18-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	0397593/18-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar ?	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
17/06/2019	0535136/19-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I. Apresentações 9. Reações Adversas I. Apresentações	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
04/08/2020	2575002/20-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas III. Dizeres Legais	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g
22/01/2021	0291172/21-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas VP	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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**
							3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Como devo usar este medicamento?		
28/07/2023	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulario RDC 60/12	17/07/2023	0735263/23-8	11020 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	17/07/2023	VPS III. Dizeres Legais VP III. Dizeres legais	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g
			25/07/2023	0768618/23-8	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	25/07/2023			
28/07/2023	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulario RDC 60/12	28/07/2023	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulario RDC 60/12	28/07/2023	VPS III. Dizeres Legais VP III. Dizeres legais	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g

Psorex

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Pomada

0,5mg/g

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Psorex®
propionato de clobetasol

APRESENTAÇÕES
Psorex® pomada 0,5 mg/g é apresentado em bisnaga de alumínio com 30g.

USO TÓPICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO
Psorex® pomada
Cada 1 g contém:
propionato de clobetasol.....0,5 mg
Excipientes: propilenoglicol, sesquioleato de sorbitana e petrolato branco.....q.s.p.....1 g

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Psorex® pomada é um corticosteroide muito potente indicado para adultos, idosos e crianças a partir de 1 ano de idade para o alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatites responsivas a esteroides. Estas incluem: o tratamento tópico da psoríase (excluindo-se a forma disseminada da doença), eczemas recalcitrantes, líquen plano, lúpus eritematoso discoide e outras dermatites que não respondam satisfatoriamente a esteroides menos potentes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo comparativo com placebo e outras opções terapêuticas, o propionato de clobetasol levou a uma melhora completa ou quase completa das lesões de psoríase em até 80% dos pacientes [1].
[1] Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol*. Aug;8(8):751-5, 2009.

Em um outro estudo em psoríase, 85% dos pacientes em uso de propionato de clobetasol creme relataram boa melhora, excelente melhora ou melhora completa após o uso. No tratamento da dermatite atópica, o uso do clobetasol também resultou em uma significativa maior proporção de pacientes com boa ou excelente melhora das lesões [2].
[2] Gordon ML. The role of clobetasol propionate emollient 0.05% in the treatment of patients with dry, scaly, corticosteroid-responsive dermatoses. *Clin Ther*. Jan-Feb;20(1):26-39, 1998.

Em outro estudo realizado com pacientes com lúpus eritematoso cutâneo facial, o clobetasol demonstrou a mesma eficácia terapêutica que o tacrolimus [3].
[3] T-Y. Tzung, Y-S. Liu, H-W. Chang. Tacrolimus vs. clobetasol propionate in the treatment of facial cutaneous lupus erythematosus: a randomized, double-blind, bilateral comparison study. *Brit J Dermatol*. 156(1):191-2, 2006

Psorex® foi capaz de induzir a remissão em 77% dos casos de líquen escleroso [4].
[4] Funaro, D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatologic Therapy*, 17(1): 28-37, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Código ATC: D07AD Corticosteroides, muito potente (grupo IV).

Mecanismo de ação
Corticosteroides tópicos agem como anti-inflamatórios via múltiplos mecanismos para inibir a fase tardia de reações alérgicas, diminuindo a densidade dos mastócitos, a quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, a produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Efeito farmacodinâmico
Corticosteroides tópicos têm ação anti-inflamatória, antipruriginosa e propriedades vasoconstritoras.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Os corticosteroides tópicos podem ser sistemicamente absorvidos pela pele intacta e saudável. A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Inflamação, oclusão e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea.

Um pico médio de concentrações plasmáticas do propionato de clobetasol, de 0,63 ng/mL, ocorreu em um estudo, oito horas depois da segunda aplicação (13 horas após a inicial) de 30 g do propionato de clobetasol 0,05% pomada em indivíduos normais com a pele saudável. Após a segunda dose de 30 g do propionato de clobetasol 0,05% creme foi observado pico médio de concentrações plasmáticas ligeiramente maior que o obtido com a pomada e ocorrido dez horas após a aplicação.
Em um estudo separado, o pico médio de concentrações plasmáticas de aproximadamente 2,3 ng/ml, em pacientes com psoríase e de 4,6 ng/ml em indivíduos com eczema, ocorreram três horas após uma única aplicação de 25 g de propionato de clobetasol 0,05% pomada.

Distribuição
É necessário o uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos devido ao fato dos níveis circulantes estarem bem abaixo do nível de detecção.

Metabolismo
Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides tópicos são disponibilizados através de etapas farmacocinéticas semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Eles são metabolizados primeiramente no fígado.

Eliminação
Os corticosteroides tópicos são excretados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Psorex® pomada é contraindicado para uso em infecções cutâneas não tratadas; rosácea; acne vulgar; prurido sem inflamação; prurido genital e perianal; dermatite perioral; dermatoses em crianças com menos de 1 ano de idade, inclusive dermatite.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Psorex® pomada deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer outro excipiente da formulação. Reações de hipersensibilidade local (ver Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.
Manifestações de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) e supressão reversível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) levando à insuficiência glicocorticoide podem ocorrer em alguns indivíduos como resultado de uma elevação na absorção sistêmica de esteroides tópicos. Se alguma das verificações acima forem observadas, interrompa o uso da droga gradualmente, reduzindo a frequência de aplicação, ou substituindo por um corticosteroide menos potente. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar em uma insuficiência glicocorticoide (ver Reações Adversas).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos são:
• Potência e formulação de esteroide tópico;
• Duração da exposição;
• Aplicação em uma área de grande extensão;
• Uso em áreas oclusivas da pele, por exemplo, em áreas intertriginosas ou sob curativos oclusivos (em recém-nascidos a fralda pode atuar como um curativo oclusivo);
• Aumento da hidratação do estrato córneo;
• Uso em áreas de pele fina, como a face;
• Uso em pele lesada ou em outras condições em que a barreira da pele pode estar comprometida;
• Em comparação com adultos, crianças e bebês podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e assim serem mais suscetíveis aos efeitos adversos sistêmicos. Isso ocorre porque as crianças têm uma barreira da pele imatura e uma maior área de superfície em relação ao peso corporal em comparação com adultos.

Distúrbios visuais
Distúrbio visual foi reportado por pacientes usando corticosteroides sistêmico e/ou tópico. Se um paciente apresentar visão embaçada ou outras alterações visuais, considere a avaliação de possíveis causas, as quais podem incluir catarata, glaucoma ou corioretinopatia central serosa.

Crianças
Em bebês e crianças menores de 12 anos de idade, a terapia tópica contínua de corticosteroides a longo prazo deve ser evitada sempre que possível, uma vez que pode ocorrer a supressão adrenal .
Crianças são mais suscetíveis a desenvolver alterações atróficas com o uso de corticosteroides tópicos. Se for necessário o uso de **Psorex® pomada** em crianças, recomenda-se que o tratamento deve ser limitado a apenas alguns dias e revisado semanalmente.

Risco de infecção com oclusão
Infecções bacterianas são estimuladas pelo calor e umidade nas dobras da pele ou causadas por curativos oclusivos. Ao usar curativos, a pele deve ser limpa antes de fazer uma nova oclusão.

Uso em Psoríase
Corticosteroides tópicos devem ser usados com precaução em pacientes com psoríase, pois rebotes, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustulosa generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica devido ao comprometimento da função de barreira da pele têm sido reportados em alguns casos. Se usado no tratamento de psoríase é importante que o paciente seja cuidadosamente supervisionado.

Infecções concomitantes
Terapia antimicrobiana apropriada deve ser usada para tratar lesões inflamatórias que se tornarem infectadas. A disseminação da infecção requer a retirada da terapia tópica de corticosteroide e administração de terapia antimicrobiana apropriada.

Úlcera crônica nas pernas
Corticosteroides tópicos às vezes são usados no tratamento de dermatites em torno de úlceras crônicas na perna. No entanto, este uso pode estar associado à maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Aplicação na face
É indesejável a aplicação de **Psorex® pomada** na face, pois esta área é mais suscetível a alterações atróficas.
Se usado na face, o tratamento deve ser limitado a apenas alguns dias.

Aplicação nas pálpebras
Se aplicado nas pálpebras, deve-se ter cuidado para que o produto não entre em contato com os olhos, pois a exposição repetida poderá resultar em glaucoma e catarata.

Psorex® pomada contém parafina.Instrua os pacientes a não fumar ou permanecer próximo a chama devido ao risco de queimaduras severas. Tecidos (roupas, roupas de cama e curativos, etc.) que entram em contato com estes produtos queimam mais facilmente e oferecem um sério risco de incêndio. Lavar as roupas e roupas de cama pode reduzir a concentração do produto mas não removê-lo totalmente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Não há estudos para investigar os efeitos do **Psorex® pomada** na capacidade de dirigir ou operar máquinas.
Não é esperado que **Psorex® pomada** influencie em tais atividades, considerando o perfil das reações adversas apresentado por este medicamento.

Fertilidade
Não existem dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos sobre a fertilidade.
Propionato de clobetasol administrado em ratos por via subcutânea não teve qualquer efeito sobre o desempenho sexual, no entanto, a fertilidade foi reduzida na administração da maior dose.
Estudo em ratos com administração subcutânea de doses de 6,25 a 50,00 µg/Kg/dia de propionato de clobetasol não produziram efeitos no acasalamento, sendo que a fertilidade só foi reduzida com doses de 50,00 µg/Kg/dia.

Gravidez e lactação
Existem dados limitados do uso de **Psorex® pomada** em mulheres grávidas.
A administração tópica de corticosteroides em animais durante a gestação pode causar anormalidades no desenvolvimento fetal.
Não foi estabelecida a relevância deste achado em seres humanos. A administração de **Psorex® pomada** durante a gravidez só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. A quantidade mínima deverá ser utilizada por um período mínimo de duração.

Estudo com administração subcutânea em camundongos (≥ 100 µg/Kg/dia), em ratos (400 µg/Kg/dia) ou coelhos (1 a 10 µg/Kg/dia) de propionato de clobetasol durante a prenhez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina e retardo do crescimento intrauterino.

Estudo em ratos, onde alguns animais foram permitidos a reproduzir, foi observado um atraso no desenvolvimento da geração F1 com administração de ≥ 100 µg/Kg/dia e a sobrevivência foi reduzida com 400 µg/Kg/dia. Nenhum efeito relacionado ao tratamento foi observado no desempenho reprodutivo da geração F1 ou F2.

O uso seguro de corticosteroides tópicos durante o período de lactação ainda não foi estabelecido.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. A administração de **Psorex® pomada** durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

Se usado durante a lactação, **Psorex® pomada** não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão acidental pelo bebê.

Categoria C de risco na gravidez.

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

Teratogenicidade
A administração de corticosteroides tópicos em animais prenhes pode causar anormalidades no desenvolvimento fetal. A relevância desse achado não foi estabelecida com relação ao ser humano.

Carcinogênese
Não há estudos para avaliar o potencial carcinogênico de propionato de clobetasol.

Genotoxicidade
Durante ensaios *in vitro* de um grupo de células bacterianas, propionato de clobetasol não se mostrou mutagênico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A coadministração de medicamentos que possam inibir o citocromo CYP3A4 (ex. ritonavir e itraconazol) mostra capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides, levando ao aumento da exposição sistêmica. Essa interação será clinicamente relevante dependendo da dose, da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento
O produto deve ser mantido na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC).
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas
Pomada de aparência branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Pomadas são especialmente apropriadas para lesões secas, liquenificadas ou escamosas.

Modo de uso
Aplicar uma fina camada, suficiente apenas para cobrir toda a área afetada e esfregar suavemente.

Posologia
Adultos, Idosos e Crianças a partir de 1 ano de idade
Aplicar na área afetada de uma a duas vezes ao dia por até 4 semanas até que ocorra a melhora, então reduza a frequência de aplicação ou altere o tratamento para uma preparação menos potente. Aguarde o tempo adequado para absorção após cada aplicação antes de aplicar um emoliente.
Para controle das exacerbações, pode-se fazer uso repetido do produto por curtos períodos.
Nas lesões mais resistentes, especialmente quando há hiperceratose, pode-se aumentar o efeito anti-inflamatório do **Psorex® pomada**, se necessário, ocluindo-se com película de polietileno a área tratada; em geral, basta que se faça a oclusão à noite para obtenção de resposta satisfatória. Depois disso, a melhora pode ser mantida sem oclusão, na maioria das vezes.

Se a condição piorar ou não melhorar dentro de 2 a 4 semanas, o tratamento e o diagnóstico devem ser reavaliados.
O tratamento não deve ser continuado por mais de 4 semanas. Se um tratamento contínuo for necessário, uma preparação menos potente deve ser usada.
A dose máxima semanal não deve exceder 50g/semana.

Dermatite Atópica (eczema)
O tratamento com **Psorex® pomada** deve ser gradualmente descontinuado quando se obtiver o controle da lesão e um emoliente deve ser usado continuamente como terapia de manutenção.

Se ocorrer a interrupção abrupta do tratamento com **Psorex® pomada**, rebote de dermatoses pré-existentes poderá ocorrer.

Eczemas Recalcitrantes
Pacientes com recidivas frequentes.
Uma vez que um episódio agudo foi tratado de forma eficaz com o uso contínuo de corticosteroide tópico, a dosagem intermitente (1 vez ao dia, 2 vezes por semana, sem oclusão) pode ser considerada. Este esquema tem se mostrado útil na redução da frequência de recidivas.
As aplicações devem ser realizadas em todos os locais anteriormente afetados ou em locais com potencial para recidivas. Este esquema deve ser combinado com uma rotina diária de uso de emolientes. As condições e os benefícios e riscos do tratamento continuado devem ser reavaliados com uma frequência regular.

Crianças
Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.
As crianças são mais susceptíveis a desenvolver efeitos colaterais locais e sistêmicos aos corticosteroides tópicos e, em geral, necessitam de períodos mais curtos e de agentes menos potentes do que os adultos.
Cuidados devem ser tomados ao usar **Psorex® pomada** para garantir que a quantidade aplicada seja a mínima necessária para fornecer o benefício terapêutico.

Idosos
Estudos clínicos não identificaram diferenças nas respostas ao tratamento entre idosos e pacientes mais jovens. A maior frequência de insuficiência hepática ou disfunção renal em idosos podem atrasar a eliminação se a absorção sistêmica ocorrer. Portanto, a quantidade mínima deve ser utilizada pelo menor período de tempo possível para alcançar o benefício clínico desejado.

Insuficiência Hepática ou Renal
Em casos de absorção sistêmica (quando a aplicação ocorre em uma área maior que a área da lesão por um longo período de tempo), o metabolismo e a eliminação podem ser retardados, aumentando o risco de toxicidade sistêmica. Portanto, a quantidade mínima deve ser utilizada pelo menor período de tempo possível para se alcançar o benefício clínico desejado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas listadas a seguir estão classificadas, de acordo com a frequência, da seguinte forma:.
Reação muito comum (>1/10)
Reação comum (>1/100 e <1/10)
Reação incomum (>1/1000 e <1/100)
Reação rara (>1/10.000 e <1/1000)
Reação muito rara (<1/10.000)

Dados pós comercialização:

Reações comuns (>1/100 e <1/10):
- Prurido, dor e ardor local na pele

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):
- Telangiectasias*, atrofia da pele*, estrias*

Reações muito raras (<10.000):
- Infecções oportunistas
- Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA): características cushingoides (ex.face de lua e obesidade central), atraso no ganho de peso/retardo do crescimento em crianças, osteoporose, hiperglicemia/glicosúria, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia, tricorrexe;
- Hipersensibilidade local;
- Irritação e/ou dor no local da aplicação;
- Catarata, corioretinopatia central serosa, glaucoma;
- Atrofia cutânea*, rugas na pele*, ressecamento da pele*, alterações da pigmentação da pele*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes, dermatite de contato alérgica/dermatite, psoríase pustulosa, eritema, *rash*, urticária, acne.

* Características da pele secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Psorex® pomada aplicado topicamente pode ser absorvido em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos.
A ocorrência de superdosagem aguda é muito improvável. Entretanto, no caso de superdosagem crônica ou uso impróprio, podem ser observadas as características do hipercortisolismo.

Tratamento
Em caso de superdose, **Psorex® pomada** deve ser retirado gradualmente por redução da frequência de aplicação ou pela substituição por um corticosteroide menos potente devido ao risco de insuficiência glicocorticosteroide.
Seguir o tratamento conforme clinicamente indicado.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0198
Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto
CRF-RJ Nº 11580

Fabricado por: PF Consumer Healthcare Brazil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.
Rua Godofredo Marques, 274 - Rio de Janeiro – RJ

Registrado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

L1887_Psorex_pom_GDS16_IPI09

SAC
Serviço de atendimento ao consumidor GSK
0800 701 22 33
br.gsk.com/pt-br/fale-conosco

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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**
27/09/2013	0818661/13-8	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2013	0818661/13-8	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2013	III. Dizeres legais	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
14/11/2014	1028799/14-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	0827207/13-7	10227 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Posologia	20/10/2014	1. Indicações 8. Posologia e Modo de Usar 1. Para que este medicamento é indicado? 6. Como devo usar este medicamento? Solução Capilar 8. Posologia e Modo de usar 6. Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
24/03/2016	1404415/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2016	1404415/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2016	I. Identificação do medicamento 9. Reações Adversas I. Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar ?	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
17/05/2018	0397593/18-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	0397593/18-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2018	5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar ?	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
17/06/2019	0535136/19-7	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I. Apresentações 9. Reações Adversas I. Apresentações	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g
04/08/2020	2575002/20-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas III. Dizeres Legais	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g
22/01/2021	0291172/21-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	VPS 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas VP	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g 0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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**
							3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Como devo usar este medicamento?		
28/07/2023	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulario RDC 60/12	17/07/2023	0735263/23-8	11020 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	17/07/2023	VPS III. Dizeres Legais VP III. Dizeres legais	VP e VPS	0,5 mg/g crem ct bg al x 15g 0,5 mg/g crem ct bg al x 30g 0,5 mg/g pom ct bg al x 30 g
			25/07/2023	0768618/23-8	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	25/07/2023			
28/07/2023	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulario RDC 60/12	28/07/2023	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulario RDC 60/12	28/07/2023	VPS III. Dizeres Legais VP III. Dizeres legais	VP e VPS	0,5 mg/g sol top ct fr plas opc x 50 g