

ULTRAPROCT[®] LDO

(pivalato de fluocortolona + cloridrato de lidocaína)

moksha8 Brasil Indústria e Comércio de Medicamentos
Ltda.

Creme retal

1 mg/g + 20 mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ultraproct® LDO

pivalato de fluocortolona + cloridrato de lidocaína

APRESENTAÇÃO

Creme retal 1 mg/g + 20 mg/g: embalagem com 30 g + aplicador.

USO RETAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de creme contém 1 mg de pivalato de fluocortolona e 20 mg de cloridrato de lidocaína.

Excipientes: polissorbato 60, estearato de sorbitana, álcool cetosteárico, petrolato líquido, parafina, edetato dissódico, fosfato de sódio monobásico di-hidratado, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, álcool benzílico e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ultraproct® LDO é indicado para o alívio sintomático da dor, inchaço, ardor e prurido associados com hemorroidas, fissuras anais, proctite e eczema anal. Ultraproct® LDO também apresenta benefícios no alívio da dor após cirurgias proctológicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo de referência controlado e realizado em 346 pacientes com hemorroidas e eczema anal comparou a eficácia da combinação do Ultraproct® LDO com 2 produtos de referência, sendo ambas associações medicamentosas contendo corticosteroide e anestésico local, respectivamente. Com relação aos sintomas subjetivos (dor, queimação e prurido) e aos objetivos (eritema, edema, secreção, fissura e rágades), uma alta taxa de melhoria desses sintomas foi encontrada em todos os três grupos de tratamento com Ultraproct® LDO, demonstrando ser, Ultraproct® LDO, numericamente equivalente ou com valores superiores. Além dos sintomas subjetivos, em adição à regressão da dor e da sensação de queimação, a alta taxa de melhora para o prurido são particularmente notáveis sob o tratamento com Ultraproct® LDO (no pré-tratamento valores de sintomas severos correspondentes a 65,9%, após 2 semanas de tratamento diminuíram para 5% e para 3,5% no pós-tratamento).

Ao final do estudo, uma revisão da avaliação individual dos resultados terapêuticos foi realizada pelos médicos e pacientes. Os médicos avaliaram que Ultraproct® LDO foi bom em 85,4%, moderado em 12,0% e fraco em 2,6% dos casos. De acordo com os pacientes, os valores correspondentes foram avaliados em 79,3%, 15,5% e 5,2%, respectivamente. Os valores dessas avaliações não foram significativamente diferentes daquelas dos produtos de referência.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Ultraproct® LDO não elimina as causas do desenvolvimento de hemorroidas, fissuras anais, proctites e eczema anal.

- pivalato de fluocortolona

O pivalato de fluocortolona inibe as reações alérgicas e inflamatórias da pele, aliviando os sintomas subjetivos como prurido, ardor e dor. Esta substância reduz a dilatação dos capilares, o edema das células intersticiais e a infiltração dos tecidos. A proliferação capilar é inibida.

- cloridrato de lidocaína

O cloridrato de lidocaína é um anestésico local padrão que tem sido usado há muitos anos. Como esta substância apresenta efeitos analgésicos e antipruriginosos, ela tem sido efetiva quando administrada na forma de pomadas e supositórios no tratamento dos sintomas hemorroidais. A supressão da dor e do prurido é devida à inibição das vias nervosas aferentes por esta substância.

Farmacocinética

Ultraproct® LDO é uma preparação tópica que demonstra efeitos anti-inflamatório, analgésico e antipruriginoso no local de aplicação. As substâncias ativas se difundem das formulações para o tecido inflamado, são parcialmente absorvidas, distribuídas pelo sistema circulatório, metabolizadas e finalmente excretadas. Para obter o efeito terapêutico local, níveis plasmáticos farmacologicamente efetivos não são necessários. Para avaliar os riscos dos efeitos sistêmicos após aplicação retal de Ultraproct® LDO, uma série de estudos voluntários foram realizados.

- pivalato de fluocortolona

Após uma aplicação retal única de 1 grama de creme o corticosteroide não foi completamente absorvido. Os 21-ésteres de corticosteroide como o pivalato de fluocortolona são hidrolisados em esteroides livres e o respectivo ácido graxo, ainda durante a absorção ou imediatamente após por esterases onipresentes. A fluocortolona é excretada na forma de seus metabólitos, principalmente pela urina. Após administração intravenosa, uma meia-vida plasmática de aproximadamente 1,3 horas e 4 horas foi determinada para a fluocortolona e seus metabólitos, respectivamente.

- cloridrato de lidocaína

A lidocaína não é completamente absorvida e a sua biodisponibilidade após a aplicação retal do creme é de 30% da dose administrada.

Após administração intravenosa, a lidocaína é eliminada do plasma com meia-vida de eliminação de 1 a 2 horas.

A lidocaína é metabolizada no organismo humano pela N-desalquilação oxidativa, hidrólise da amida ligada e hidroxilação do anel aromático a 4-hidroxi-2,6-xilidina, a qual representa a maior quantidade de metabólito eliminada na urina (cerca de 70% da dose).

Dados de Segurança Pré-Clínicos

- Toxicidade aguda

Baseado nos resultados de estudos convencionais de toxicidade aguda, nenhum risco específico aos humanos é esperado com o uso terapêutico.

- Toxicidade crônica e subcrônica

Foram realizados estudos de toxicidade para avaliar a tolerância sistêmica após repetidas aplicações retal e dérmica das substâncias ativas. Os principais efeitos foram os sintomas típicos relacionados à superdose de glicocorticoides ou anestésicos locais. Os dados obtidos referentes a absorção e biodisponibilidade das duas substâncias ativas indicaram, entretanto, que nenhuma concentração sistêmica farmacologicamente eficaz é esperada se Ultraproct® LDO for administrado de acordo com a prescrição médica.

- Toxicidade reprodutiva

Em geral, os glicocorticoides levam a efeitos teratogênicos e embriotóxicos, (por exemplo, fendas orais, malformações esqueléticas, retardos no crescimento intrauterino e mortalidade embrionária), em sistemas de testes apropriados. Em vista destes resultados, cuidados especiais devem ser tomados quando Ultraproct® LDO for prescrito durante a gravidez (veja item “5. Advertências e Precauções”, Gravidez e lactação).

Em experimentos animais existem indícios de que a administração de glicocorticoides sistêmicos durante a gravidez pode contribuir com efeitos após o nascimento, tais como, doenças cardiovasculares e/ou metabólicas e alterações permanentes na densidade dos receptores de glicocorticoides, na reposição dos neurotransmissores e no comportamento dos descendentes. A relevância desses resultados em seres humanos é desconhecida.

- Genotoxicidade e carcinogenicidade

Estudos in vivo e in vitro não apresentaram indício relevante quanto ao potencial genotóxico da fluocortolona.

Estudos específicos sobre a tumorigenicidade com fluocortolona / pivalato de fluocortolona não foram realizados.

Assim, com base no mecanismo de ação farmacodinâmico, na falta de evidência de potencial genotóxico, na estrutura química e nos resultados dos estudos de toxicidade crônica, não há suspeita de risco tumorigênico relacionado com o uso terapêutico da fluocortolona.

Até o presente momento não existem indicativos de que a lidocaína seja mutagênica. No entanto, existem evidências de que um metabólito da lidocaína, 2,6-xilidina, que ocorre em ratos e possivelmente também

em humanos, possa ter um efeito mutagênico. Estas evidências são baseadas em testes in vitro nos quais este metabólito foi usado em alta concentração, considerada quase tóxica.

Em um estudo carcinogênico em ratos com exposição transplacentária e 2 anos de tratamento pós-parto com altas doses de 2,6-xilidina, tanto tumores malignos quanto benignos, especialmente na cavidade nasal (etmoturbinal), foram observados. Embora seja improvável que esses achados possam ser relevantes para os humanos, a lidocaína não deve ser administrada em altas doses e por tempos prolongados.

- Tolerância local

As investigações de tolerância local realizadas na pele e na mucosa não apresentaram qualquer alteração além dos efeitos tópicos já conhecidos para glicocorticoides.

Investigações experimentais para a detecção de possíveis efeitos sensibilizantes não foram realizadas com as substâncias ativas de Ultraproct® LDO. Dados de literatura sugerem que as substâncias ativas, assim como os componentes da formulação, poderiam ser responsáveis por reações alérgicas da pele observadas, somente esporadicamente, com o uso de Ultraproct® LDO. No entanto, somente é esperado que Ultraproct® LDO provoque alergias de contato em casos raros.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ultraproct® LDO é contraindicado em caso de infecções tópicas no local afetado e nos casos em que o paciente apresenta na área afetada sintomas relacionados a processos específicos de doenças da pele (como sífilis e tuberculose), varicela e reações à vacinação.

Ultraproct® LDO também é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nos casos de infecção por fungos é necessária a utilização de uma terapia antimicótica juntamente com o uso de Ultraproct® LDO.

Deve-se ter cuidado para que o produto não entre em contato com os olhos. É recomendada a lavagem cuidadosa das mãos após utilizar o produto.

Não é recomendado o uso de Ultraproct® LDO em crianças e adolescentes, uma vez que não foram realizados estudos clínicos em crianças e adolescentes.

Quando Ultraproct® LDO é aplicado nas regiões anais e genitais, os componentes de sua formulação podem reduzir a integridade dos preservativos de látex quando estes são utilizados durante o tratamento. Portanto, eles podem não ser mais eficazes como contraceptivos ou como proteção contra doenças sexualmente transmissíveis, como infecção por HIV.

Pacientes que fazem uso de medicamentos contra arritmias devem fazer o uso de Ultraproct® LDO com cautela.

O uso contínuo ou inadequado de esteróides tópicos por um longo prazo pode resultar no desenvolvimento de crises de rebote após a interrupção do tratamento (síndrome de abstinência de esteróides tópicos). O paciente deve consultar o médico se houver agravamento dos sintomas durante o uso do Ultraproct® LDO, se houver recorrência dos sintomas logo após a interrupção do tratamento e, se após o alívio dos sintomas, na recorrência dos mesmos, apresentar vermelhidão que se estende além da área de tratamento inicial com uma sensação de queimação. É mais provável que ocorra os sintomas nas áreas delicadas da pele, como rosto e flexuras, são tratadas. Caso haja uma recorrência da doença dentro de dias a semanas após o tratamento bem-sucedido, deve-se suspeitar de uma reação de abstinência. A reaplicação deve ser feita com cautela e nestes casos recomenda-se aconselhamento especializado ou outras opções de tratamento devem ser consideradas.

- Gravidez e lactação

Não existem dados suficientes sobre o uso de Ultraproct® LDO em mulheres grávidas.

Estudos realizados em animais (ratos e coelhos) demonstraram toxicidade reprodutiva para o pivalato de fluocortolona (veja o item “3. Características Farmacológicas”, Dados de segurança pré-clínicos). Em geral,

o uso de preparações tópicas contendo glicocorticoides deve ser evitado durante o primeiro trimestre da gravidez.

Estudos epidemiológicos sugerem que, possivelmente, pode haver um risco aumentado de fendas orais entre recém-nascidos de mulheres que foram tratadas com glicocorticoides durante o primeiro trimestre de gravidez.

Não existe informação suficiente sobre a excreção de pivalato de fluocortolona e cloridrato de lidocaína no leite humano.

A indicação clínica para o uso de Ultraproct® LDO deve ser cuidadosamente avaliada pelo médico considerando os benefícios e os riscos do seu uso durante a gravidez e lactação. O uso prolongado deve ser evitado.

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

- Uso em idosos, crianças, adolescentes e outros grupos de riscos

Não é recomendado o uso de Ultraproct® LDO em crianças e adolescentes. Não há recomendações específicas quanto ao uso de Ultraproct® LDO em pacientes idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A lidocaína deve ser administrada com cautela em pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos.

Não foram realizados estudos de interações.

Espera-se que o tratamento concomitante com inibidores da CYP3A, como ritonavir e cobicistate, aumente o risco de efeitos colaterais sistêmicos, incluindo a supressão adrenal. A combinação deve ser evitada a menos que, o benefício ultrapasse o risco aumentado de efeitos colaterais sistêmicos ocasionados por corticosteroide e os pacientes sejam devidamente monitorados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade de Ultraproct® LDO é de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

Ultraproct® LDO apresenta-se na forma de creme branco e opaco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

A duração do tratamento de Ultraproct® LDO não deve ultrapassar 2 semanas.

Ultraproct® LDO deve ser aplicado 2 vezes ao dia, ou seja, uma vez pela manhã e outra à noite. Nos primeiros dias de aplicação, Ultraproct® LDO pode ser aplicado 3 vezes ao dia. Com a melhora dos sintomas a aplicação do creme uma vez ao dia é, normalmente, suficiente.

Modo de usar

Recomenda-se o uso de Ultraproct® LDO após a defecação. A região anal deve ser cuidadosamente limpa antes do uso.

Espalhar pequena quantidade do creme (aproximadamente do tamanho de uma ervilha) na região ao redor do ânus e no orifício anal com um dedo. Usar a ponta do dedo para vencer a resistência do esfíncter do ânus.

Se for necessário utilizar o creme no interior do reto, o aplicador deve ser adaptado à bisnaga e então inserido no ânus. Uma pequena quantidade de creme deve ser aplicada no reto espremendo a bisnaga suavemente. Após cada uso, limpar externamente o aplicador com papel toalha, retirar o restante do produto no aplicador com hastes flexíveis com ponta de algodão e limpar novamente com papel toalha. Enxaguar o aplicador em água morna por cerca de 1 minuto e secar externamente com papel toalha. Não usar o aplicador se estiver danificado.

Nos casos em que a região anal esteja muito inflamada e com lesões dolorosas, é aconselhável, inicialmente, aplicar o creme internamente com o dedo. Em nódulos salientes, espalhar uma camada densa e pressionar cuidadosamente para dentro com o dedo.

Após utilização prolongada contínua ou inadequada de Ultraproct® LDO, existe um risco potencial de desenvolvimento de síndrome de abstinência, após retirada súbita do medicamento. Isto pode ser evitado através da retirada gradual do produto após tratamento prolongado, em vez de uma interrupção abrupta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A incidência das reações adversas foi calculada a partir dos dados dos estudos clínicos que envolveram 661 pacientes. As reações adversas somente estiveram relacionadas a desordens da pele na região anal:

- Reação adversa frequente ($\geq 1\%$, $<10\%$):

- Ardor

- Reações adversas pouco frequentes ($\geq 0,1\%$, $<1\%$):

- Irritação da pele
- Reações alérgicas

Desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Visão embaçada
- Reações de abstinência: vermelhidão da pele que pode se estender para áreas além da área afetada inicial, sensação de queimação ou picada, coceira, descamação da pele, pústulas abertas.

Reações alérgicas a qualquer um dos componentes de Ultraproct® LDO não podem ser descartadas. Após um tratamento prolongado (por mais de 4 semanas) existe um risco de que o paciente possa desenvolver alterações locais da pele, tais como, atrofia, estria ou telangiectasias.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

De acordo com os resultados dos estudos de toxicidade aguda com as substâncias ativas contidas em Ultraproct® LDO, nenhum risco de intoxicação aguda é esperado após administração de uma dose retal ou perianal de Ultraproct® LDO, mesmo no caso de doses inadvertidas. Se ocorrer ingestão oral acidental (poucas gramas de creme), os principais efeitos esperados são os efeitos sistêmicos do cloridrato de lidocaína presente na formulação, o que pode ocasionar, de acordo com a dose ingerida, reações cardiovasculares graves (depressão até parada da função cardíaca) e no sistema nervoso central. Podem ocorrer sintomas como convulsão e depressão respiratória até parada respiratória. Nos casos de superdose monitore as funções vitais do paciente e inicie medidas de oxigênio e tratamento sintomático dos sintomas centrais e cardiovasculares, incluindo barbitúricos de curta ação, betassimpatomiméticos e atropina. A diálise é de pouca utilidade.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.6425.0007

Responsável Técnico:
Flávio Caetano Ferreira
CRF-SP nº 56.589

Fabricado por:

Leo Pharma Manufacturing Italy S.r.l.
Segrate, Itália

Importado por:

moksha8 Brasil Indústria e Comércio de Medicamentos Ltda.
Av. Ibirapuera, 2332, Torre 1, 13º andar - Indianópolis
CEP 04028-002 - São Paulo/SP CNPJ 07.591.326/0001-80



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Ítems de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/01/2024	Versão vigente	10451 - Medicamento Novo - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	(1,00+20,00) MG/G CREM RET CT BG AL X 30 G + APLIC
15/09/2022	4699067/22-1	10451 - Medicamento Novo - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	(1,00+20,00) MG/G CREM RET CT BG AL X 30 G + APLIC
21/03/2022	1284287/22-0	10451 - Medicamento Novo - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/02/2022	0405083220	70348 - AFE/AE - ALTERAÇÃO MEDICAMENTOS E INSUMOS	21/02/2022	Dizeres Legais: Alteração da Razão Social do Titular do Registro	VP/VPS	(1,00+20,00) MG/G CREM RET CT BG AL X 30 G + APLIC
08/12/2021	4999790/21-1	10451 - Medicamento Novo - Notificação de	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e precauções; Interações medicamentosas;	VP/VPS	(1,00+20,00) MG/G CREM



		Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12					Posologia e modo de usar; O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este		RET CT BG AL X 30 G + APLIC
15/04/2021	1440086/21-3	10451 - Medicamento Novo - Notificação de Alteração de Texto	N/A	N/A	N/A	N/A	Reações adversas	VPS	(1,00+20,00) MG/G CREM RET CT BG AL X 30 G +
10/02/2021	0547391/21-8	10451 - Medicamento Novo - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/08/2020	2846318/20-8	11200 - Medicamento Novo - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	03/11/2020	Dizeres legais: atualização de dados do novo titular do registro	VP/VPS	(1,00+20,00) MG/G CREM RET CT BG AL X 30 G + APLIC