

DRENISON®

fludroxicortida

Creme dermatológico

0,125 mg/g

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Drenison® (fludroxycortida) é apresentado na forma de creme dermatológico 0,125 mg/g. Bisnaga com 30 g.

USO TÓPICO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada g do creme contém:

fludroxycortida 0,125 mg

Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, ácido cítrico, propilenoglicol, ácido esteárico, álcool cetílico, petrolato líquido, chemoderm 1004, estearato de macrogol 400, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Drenison® (fludroxycortida) é eficaz no tratamento de inflamações e alergias na pele responsivas a corticosteroides, como a dermatite atópica, dermatite de contato, dermatite seborreica e eczema numular, eczema liquenificado, dermatite actínica, fitofotodermatose (melanose), farmacodermia, prurigo de *Hebra* e entre outras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os autores (Pereira LC e cols., 1981) realizaram um ensaio terapêutico, multicêntrico, comparativo, aberto com os compostos químicos amcinonide a 0,025% e fluorandrenolida a 0,0125%, em forma de creme. Participaram 50 crianças com idade entre 20 dias a oito anos, portadoras de enfermidades cutâneas: dermatite amoniacal, eczema atópico ou constitucional, eczema seborreico, prurigo infantil, sudâmina (miliária), eczema liquenificado, dermatite actínica, fitofotodermatose (melanose), farmacodermia, prurigo de *Hebra* e outros. Foi realizada uma avaliação clínica prévia (pré-tratamento) em dois grupos de participantes, sendo fornecidos os medicamentos, em forma de creme, a cada um dos pacientes do grupo *amcinonide* a 0,025% e, da mesma forma, ao outro grupo com a fluorandrenolida a 0,0125%. A técnica de aplicação consistia em fazer uso do preparado topicamente, duas vezes por dia, e retornar para avaliação clínica nos 7º e 14º dias de tratamento. A duração média do ensaio foi de 111,08 dias, o tempo de tratamento foi de 14 dias, os critérios de avaliação foram clínicos, e a análise estatística foi realizado pelo teste T de "Student". Foi demonstrada a eficácia terapêutica de ambos os medicamentos, concluindo-se que o amcinonide a 0,025% é um fármaco, recomendável para uso pediátrico, com um mínimo de efeitos colaterais.

Feher PJ e cols., em 1962, realizaram um estudo cego para o paciente, onde foram avaliadas lesões simétricas de dermatite atópica, com ausência de infecções secundárias. Metade dos pacientes estudados foram atendidos em consultório particular e o restante no ambulatório do Hospital Infantil de Montreal. O grupo A (flurandrenolona 0,05%, creme) e o Grupo B (acetato de hidrocortisona 1%, creme) receberam aplicação duas vezes ao dia em locais contralaterais simétricos que mostravam lesões de dermatite atópica (face, braços, áreas antecubitais, pernas e fossas poplíteas). Os pacientes foram vistos em intervalos semanais e a maioria foi acompanhada por três semanas. Dos 35 pacientes avaliados, a eficácia da fludroxycortida foi superior a hidrocortisona em 23 pacientes e similar em 12 casos. Em uma avaliação paralela, fludroxycortida 0,0125% foi comparada a hidrocortisona 1%, apresentando resultados similares. Os autores concluíram que a eficácia terapêutica da fludroxycortida em pequenas quantidades é economicamente mais vantajosa.

Em Fox MJ, em 1962, avaliou-se o uso de três preparações de flurandrenolona 0,05% com veículos distintos (pomada, creme e loção). A neomicina também estava disponível combinada com cada tipo de preparação. Os pacientes apresentavam diversas patologias como eczema atópico, dermatite seborreica, dermatite eczematosa crônica, dermatite venenata (dermatite de contato irritativa/alérgica induzida por plantas), eczema numular, eczema de estase, eczema de mãos, líquen simples crônico, erupção polimórfica à luz, eczema disidrótico, foliculite, psoríase, líquen plano entre outra. Um total de 92 pacientes foram avaliados com idades entre 3 meses e 82 anos. Alguns deles usaram mais de um tipo de preparação de acordo com a condição de mudança de sua doença de pele. Quando parecia haver um elemento de infecção secundária, a preparação de neomicina foi usada. As preparações de flurandrenolona foram usadas duas a três vezes por dia por um mínimo de uma semana. Muitos pacientes aplicaram a pomada de flurandrenolona por mais de cinco meses. Em 71% dos 92 pacientes estudados,

as preparações de flurandrenolona, com e sem neomicina, apresentaram resultados bons a excelentes no tratamento de várias dermatoses. Em 18% dos casos houve melhora parcial e em 11% dos casos não houve melhora. Não houve reações de sensibilidade ou irritação. O estudo concluiu que as preparações de flurandrenolona, com e sem neomicina, são excelentes preparações para o tratamento de várias dermatoses.

Appell HS e cols., em 1962, estudaram fludroxycortida na forma de pomada, creme e loção a 0,05% (com ou sem 5mg de neomicina adicionada) em 587 pacientes de junho a setembro de 1961. Os pacientes apresentavam vários tipos de dermatoses, como dermatite de contato, neurodermatite, dermatite atópica, dermatite seborreica, eczema numular e infecções micóticas eczematizadas, etc. A formulação era usada topicamente de 2 a 4 vezes ao dia. Outros tratamentos foram usados quando necessário. Dos 587 pacientes com vários tipos de dermatoses tratadas com flurandrenolona, 88% apresentaram resultados “bons a excelentes”. Destes, 385 pacientes que apresentavam dermatite de contato, neurodermatite, dermatite atópica, dermatite seborreica, eczema numular e infecções micóticas eczematizadas apresentaram resultados “bons a excelentes” em 93% por cento dos casos. O creme foi a preparação mais útil. A pomada foi melhor em erupções secas, escamosas e hiperkeratóticas. A loção foi útil em erupções agudas. Preparações com neomicina foram usadas onde a infecção secundária estava presente ou poderia ocorrer.

Referências Bibliográficas

- 1- Pereira LC, Et al. Estudo comparativo aberto entre fluorandrenolida a 0,0125% e amcinonide a 0,025% em dermatopatias infantis. F méd(BR), 83(3): 357-359, 1981.
- 2- Feher PJ et al. Topical Application of Flurandrenolone In the Treatment of Atopic Dermatitis. Canad. Med. Ass. J. July 13, 1963, vol. 89: 82-3.
- 3- Appell HS, et al. Clinical evaluation of flurandrenolone in dermatological Office practice. Connecticut Medicine. 1962;26(10):579-80.
- 4- Fox JM. Flurandrenolone – A new topical steroid. J Indiana State Medical Assn. 192;55(8):1162-4.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Drenison® contém fludroxycortida, um corticoide eficaz principalmente por sua ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. Corticosteroides apresentam múltiplos mecanismos de ação. Os efeitos anti-inflamatórios resultam da diminuição da formação, liberação e atividade de mediadores inflamatórios (cininas, histaminas, enzima lipossomais, prostaglandinas e leucotrienos), reduzindo as manifestações iniciais do processo inflamatório. Corticosteroides promovem ação vasoconstritora pela reversão da dilatação e aumento da permeabilidade vascular, diminuindo o extravasamento sérico, edema e desconforto. As propriedades imunossupressoras diminuem a resposta às reações de hipersensibilidade imediatas e tardias. Adicionalmente, o acesso à sensibilização dos linfócitos T e macrófagos pelas células alvo pode também ser prevenido pelos corticosteroides. O efeito antiproliferativo reduz a hiperplasia tissular, característica da psoríase.

A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos.

Os corticosteroides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal intacta, sendo que inflamação e/ou outra dermatose aumentam a absorção percutânea. A absorção percutânea pode variar de 1% a 36%, dependendo do local de aplicação. Uma vez absorvido através da pele, os corticosteroides tópicos agem da mesma maneira que os administrados sistemicamente. Os corticosteroides ligam-se às proteínas plasmáticas em vários graus. São metabolizados pelo fígado e então excretados pelos rins. Alguns corticosteroides tópicos e seus metabólitos são também excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os corticosteroides tópicos são contraindicados em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. Quando há atrofia da pele pré-existente, esta pode ser exacerbada em decorrência das propriedades atroficas dos corticosteroides. Quando houver infecção no local do tratamento, pode ocorrer exacerbação, caso nenhum agente antimicrobiano apropriado seja utilizado concomitantemente.

É contraindicado o uso em tuberculose cutânea, rosácea facial, acne vulgar, dermatite perioral, dermatite ou eritema de fralda, prurido perianal e genital. Também é contraindicado o uso de corticosteroides tópicos em áreas afetadas por infecções bacterianas (impetigo), virais (herpes simples) e fúngicas (cândida ou dermatófitos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos pode causar supressão reversível do eixo hipotálamo – hipófise – suprarenal, manifestações da Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria.

As condições que aumentam a absorção sistêmica são: aplicação de esteroides mais potentes, uso sobre áreas mais extensas, uso prolongado e uso de curativos oclusivos. Portanto, os pacientes que estejam recebendo altas doses de um esteroide tópico, aplicado a uma área extensa ou sob curativo oclusivo, deverão ser avaliados

periodicamente quanto à evidência de supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, através de testes de cortisol livre na urina e de estimulação por ACTH. Se a supressão do eixo for notada, deve-se tentar suspender o fármaco, reduzir a frequência de aplicação ou substituir por um esteroide menos potente. A recuperação da função do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal é geralmente imediata e total com a interrupção do fármaco. Raramente podem ocorrer sinais e sintomas de abstinência do esteroide que necessite de suplementação de corticosteroides por via sistêmica.

Pacientes pediátricos podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e, desta forma, ser mais susceptíveis à toxicidade sistêmica (ver “Pediatria”).

Se ocorrer irritação, o uso de corticosteroides tópicos deve ser interrompido e a terapia apropriada deverá ser instituída.

Na presença de infecções dermatológicas, o uso de um agente antifúngico ou antibacteriano adequado deve ser instituído. Se uma resposta favorável não ocorrer imediatamente, **Drenison®** deve ser descontinuado até que a infecção seja adequadamente controlada.

Os pacientes recebendo corticosteroides tópicos devem receber as seguintes informações e instruções:

1. Este medicamento deve ser usado de acordo com a orientação médica. É apenas para uso externo. Evitar contato com os olhos.
2. Os pacientes devem ser alertados para não utilizar este medicamento para qualquer outra dermatose além da qual ele foi prescrito.
3. A área tratada não deve ser enfaixada ou de qualquer outra forma coberta a não ser que o paciente seja diretamente orientado pelo médico para fazê-lo.
4. Os pacientes devem relatar qualquer sinal de reação adversa local, especialmente se estiverem utilizando curativo oclusivo.
5. Os pais de pacientes pediátricos devem ser orientados a não usar fraldas apertadas ou calças plásticas nos pacientes tratados na área coberta pela fralda, uma vez que tanto a fralda como a calça plástica funcionam como curativos oclusivos.

Os seguintes testes podem ser úteis para avaliar a supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal: cortisol livre na urina, estimulação por ACTH.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: não foram realizados estudos em animais de longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico ou o efeito na fertilidade do uso de corticosteroides tópicos. Estudos para determinar a mutagenicidade com a prednisolona e hidrocortisona revelaram resultados negativos.

Gravidez – Categoria B- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Os corticosteroides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório quando administrados sistemicamente em doses relativamente baixas. Os corticosteroides mais potentes têm demonstrado serem teratogênicos após aplicação tópica em animais de laboratório. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas sobre os efeitos teratogênicos de corticosteroides aplicados topicamente. Portanto, os corticosteroides tópicos devem ser usados durante a gravidez somente se os possíveis benefícios justificarem os riscos potenciais para o feto. Os fármacos desta classe não devem ser usados extensivamente ou em grandes quantidades ou por períodos de tempo prolongados em pacientes grávidas.

Lactação – Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. Os corticosteroides administrados sistemicamente são excretados no leite materno em quantidades provavelmente não suficientes para ter um efeito deletério sobre a criança. No entanto, deve-se ter cuidado quando corticosteroides tópicos são administrados a mulheres que estão amamentando.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período de lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pediatria – Pacientes pediátricos podem apresentar maior susceptibilidade à supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal e Síndrome de Cushing do que pacientes adultos devido à maior razão entre a superfície corporal e o peso corporal. Supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, Síndrome de Cushing e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças que estavam recebendo corticosteroides tópicos. As manifestações de supressão da suprarrenal nas crianças incluem retardo no crescimento linear, demora no ganho de peso, níveis baixos de cortisol no plasma e ausência de resposta à estimulação por ACTH. As manifestações de hipertensão intracraniana incluem abaulamento da fontanela, dor de cabeça e papiledema bilateral.

A administração de corticosteroides tópicos a pacientes pediátricos deve ser limitada a menor quantidade compatível com um regime terapêutico eficaz. A terapia crônica com corticosteroides pode interferir no crescimento e no desenvolvimento das crianças.

Geriatrics (idosos) – Apesar de estudos adequados com corticosteroides tópicos não terem sido realizados com população geriátrica, não se espera que ocorram problemas específicos que limitem a utilidade dos corticosteroides tópicos em idosos. Entretanto, pacientes idosos podem ser mais propensos a apresentarem atrofia da pele em decorrência da idade. Púrpura e lacerações da pele que podem levantar a pele e tecidos subcutâneos a partir da fáscia podem ocorrer mais facilmente com o uso de corticosteroides tópicos em pacientes geriátricos. Por causa disso, os corticosteroides devem ser usados raramente, por períodos breves, ou sob supervisão médica restrita em pacientes com evidência de atrofia de pele pré-existente.

Síndrome de retirada de corticosteroides tópicos - O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode resultar no desenvolvimento de exacerbações de rebote após a interrupção do tratamento (síndrome de retirada de corticosteroide tópico). Uma forma grave de rebote pode se desenvolver, assumindo a forma de dermatite com vermelhidão intensa, ardor e queimação, que pode se espalhar além da área de tratamento inicial.

Sempre que possível a terapia a longo prazo deve ser evitada em todos os pacientes, independentemente da idade. A aplicação sob oclusão deve ser restrita a dermatoses em áreas limitadas, por tempo limitado. Não utilize no rosto, axilas ou áreas da virilha, a menos que o médico indique. A cicatrização de feridas pode ser significativamente retardada.

Principais interações com testes laboratoriais: A contagem de eosinófilos totais pode estar diminuída se a concentração de cortisol plasmático estiver reduzida.

Devido à atividade hiperglicêmica intrínseca dos corticosteroides, as concentrações de glicose do sangue e da urina podem estar aumentadas caso haja uma absorção significativa do corticosteroide.

A função do eixo hipotalâmico – pituitária – adrenal avaliado por: hormônio adrenocorticotrópico, cortisol do sangue, cortisol da urina de 24 horas, 17-hidrocorticosteroides da urina, pode estar diminuído caso haja uma absorção significativa do corticosteroide, especialmente em crianças.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interação medicamentosa com **Drenison®** creme.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha **Drenison®** creme em temperatura ambiente (15 a 30°C). Este medicamento é válido por 24 meses da data de 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.

Características Creme: creme branco homogêneo viscoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO PEDIÁTRICO

Uma pequena quantidade (fina camada) de **Drenison®** creme deve ser aplicada sobre a área afetada, duas a três vezes ao dia, ou conforme critério médico. Entretanto, a administração de corticosteroides tópicos a crianças deve ser limitada a menor quantidade possível para um tratamento eficaz. O tratamento a longo prazo com corticosteroides pode interferir no crescimento e desenvolvimento das crianças.

Se não houver melhora dentro de 2 semanas, pode ser necessário reavaliar o diagnóstico.

USO ADULTO

Uma pequena quantidade (fina camada) de **Drenison®** creme deve ser aplicada sobre a área afetada, duas a três vezes ao dia, ou conforme critério médico.

Se não houver melhora dentro de 2 semanas, pode ser necessário reavaliar o diagnóstico.

Lesões úmidas: recomenda-se a aplicação de **Drenison®** creme.

Lesões secas e escamosas: recomenda-se a aplicação de **Drenison®** pomada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido, irritação no local de aplicação, pele seca, dermatite de contato.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): queimadura no local de aplicação, foliculite, hipertricose, dermatite acneiforme, hipopigmentação cutânea, alteração da cor da pele, dermatite ao redor da boca.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): maceração da pele, infecção, atrofia da pele, estrias cutâneas, miliária, furúnculo, pústula, dermatite infeccionada, bolha, hiperestesia, púrpura, hipoestesia, telangiectasia, síndrome de Cushing, edema, úlcera gástrica, glaucoma, hipertensão, síndrome hipocalêmica, deficiência proteica, atrofia da pele, alopecia, erupção cutânea.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas: Os corticosteroides aplicados topicamente podem ser absorvidos em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos. A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos causou supressão reversível do eixo hipotálamo/hipófise/suprarrenal, manifestações da Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes.

Tratamento: Sintomático e de suporte; consiste na descontinuação da terapia com o corticosteroide. A retirada gradual do medicamento pode ser necessária.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0974.0149

Registrado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres 280 - Taboão da Serra SP

CEP: 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

SAC 0800 724 6522

Produzido por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Francisco Samuel Lucchesi Filho, 1039 - Bragança Paulista - SP

CEP 12929-600



VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/09/2025	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? VPS: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	0,125 MG CREM DERM CT BG AL X 30G

15/04/2021	1445816/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	9. Reações adversas (frase Vigimed)	VPS	0,125 MG CREM DERM CT BG AL X 30G
03/05/2017	0776835/17-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2017	0764672/17-1	11006 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	02/05/2017	Dizeres Legais VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	0,125 MG CREM DERM CT BG AL X 30G
17/02/2017	0269901/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	2454030/16-0	10251 – Inclusão de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	02/01/2017	Dizeres Legais	VP/VPS	0,125 MG CREM DERM CT BG AL X 30G
10/10/2014	0909260/14-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: Padronização dos termos/"8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"/Dizeres legais VPS: Padronização dos termos/Dizeres legais	VP/VPS	0,125 MG CREM DERM CT BG AL X 30G

11/09/2014	0754728/14-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres Legais	VP/VPS	0,125 MG CREM DERM CT BG AL X 30G
27/06/2014	0510226/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	0,125 MG CREM DERM CT BG AL X 30G

DRENISON®

fludroxicortida

Pomada

0,125 mg/g

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Drenison® (fludroxycortida) é apresentado na forma de pomada dermatológica 0,125 mg/g. Bisnaga com 30 g.

USO TÓPICO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada g do creme contém:

fludroxycortida 0,125 mg

Excipientes: cera branca de abelha, sesquiolato de sorbitana, álcool cetílico, petrolato branco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Drenison® (fludroxycortida) é eficaz no tratamento de inflamações e alergias na pele responsivas a corticosteroides, como a dermatite atópica, dermatite de contato, dermatite seborreica e eczema numular, eczema liquenificado, dermatite actínica, fitofotodermatose (melanose), farmacodermia, prurigo de *Hebra* e entre outras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os autores (Pereira LC e cols., 1981) realizaram um ensaio terapêutico, multicêntrico, comparativo, aberto com os compostos químicos amcinonide a 0,025% e fluorandrenolida a 0,0125%, em forma de creme. Participaram 50 crianças com idade entre 20 dias a oito anos, portadoras de enfermidades cutâneas: dermatite amoniacal, eczema atópico ou constitucional, eczema seborreico, prurigo infantil, sudâmina (miliária), eczema liquenificado, dermatite actínica, fitofotodermatose (melanose), farmacodermia, prurigo de *Hebra* e outros. Foi realizada uma avaliação clínica prévia (pré-tratamento) em dois grupos de participantes, sendo fornecidos os medicamentos, em forma de creme, a cada um dos pacientes do grupo *amcinonide* a 0,025% e, da mesma forma, ao outro grupo com a fluorandrenolida a 0,0125%. A técnica de aplicação consistia em fazer uso do preparado topicamente, duas vezes por dia, e retornar para avaliação clínica nos 7º e 14º dias de tratamento. A duração média do ensaio foi de 111,08 dias, o tempo de tratamento foi de 14 dias, os critérios de avaliação foram clínicos, e a análise estatística foi realizado pelo teste T de "Student". Foi demonstrada a eficácia terapêutica de ambos os medicamentos, concluindo-se que o amcinonide a 0,025% é um fármaco, recomendável para uso pediátrico, com um mínimo de efeitos colaterais.

Feher PJ e cols., em 1962, realizaram um estudo cego para o paciente, onde foram avaliadas lesões simétricas de dermatite atópica, com ausência de infecções secundárias. Metade dos pacientes estudados foram atendidos em consultório particular e o restante no ambulatório do Hospital Infantil de Montreal. O grupo A (flurandrenolona 0,05%, creme) e o Grupo B (acetato de hidrocortisona 1%, creme) receberam aplicação duas vezes ao dia em locais contralaterais simétricos que mostravam lesões de dermatite atópica (face, braços, áreas antecubitais, pernas e fossas poplíteas). Os pacientes foram vistos em intervalos semanais e a maioria foi acompanhada por três semanas. Dos 35 pacientes avaliados, a eficácia da fludroxycortida foi superior a hidrocortisona em 23 pacientes e similar em 12 casos. Em uma avaliação paralela, fludroxycortida 0,0125% foi comparada a hidrocortisona 1%, apresentando resultados similares. Os autores concluíram que a eficácia terapêutica da fludroxycortida em pequenas quantidades é economicamente mais vantajosa.

Em Fox MJ, em 1962, avaliou-se o uso de três preparações de flurandrenolona 0,05% com veículos distintos (pomada, creme e loção). A neomicina também estava disponível combinada com cada tipo de preparação. Os pacientes apresentavam diversas patologias como eczema atópico, dermatite seborreica, dermatite eczematosas crônica, dermatite venenata (dermatite de contato irritativa/alérgica induzida por plantas), eczema numular, eczema de estase, eczema de mãos, líquen simples crônico, erupção polimórfica à luz, eczema disidrótico, foliculite, psoríase, líquen plano entre outra. Um total de 92 pacientes foram avaliados com idades entre 3 meses e 82 anos. Alguns deles usaram mais de um tipo de preparação de acordo com a condição de mudança de sua doença de pele. Quando parecia haver um elemento de infecção secundária, a preparação de neomicina foi usada. As preparações de flurandrenolona foram usadas duas a três vezes por dia por um mínimo de uma semana. Muitos pacientes aplicaram a pomada de flurandrenolona por mais de cinco meses. Em 71% dos 92 pacientes estudados, as preparações de flurandrenolona, com e sem neomicina, apresentaram resultados bons a excelentes no tratamento de várias dermatoses. Em 18% dos casos houve melhora parcial e em 11% dos casos não houve

melhora. Não houve reações de sensibilidade ou irritação. O estudo concluiu que as preparações de flurandrenolona, com e sem neomicina, são excelentes preparações para o tratamento de várias dermatoses.

Appell HS e cols., em 1962, estudaram fludroxycortida na forma de pomada, creme e loção a 0,05% (com ou sem 5mg de neomicina adicionada) em 587 pacientes de junho a setembro de 1961. Os pacientes apresentavam vários tipos de dermatoses, como dermatite de contato, neurodermatite, dermatite atópica, dermatite seborreica, eczema numular e infecções micóticas eczematizadas, etc. A formulação era usada topicamente de 2 a 4 vezes ao dia. Outros tratamentos foram usados quando necessário. Dos 587 pacientes com vários tipos de dermatoses tratadas com flurandrenolona, 88% apresentaram resultados “bons a excelentes”. Destes, 385 pacientes que apresentavam dermatite de contato, neurodermatite, dermatite atópica, dermatite seborreica, eczema numular e infecções micóticas eczematizadas apresentaram resultados “bons a excelentes” em 93% por cento dos casos. O creme foi a preparação mais útil. A pomada foi melhor em erupções secas, escamosas e hiperkeratóticas. A loção foi útil em erupções agudas. Preparações com neomicina foram usadas onde a infecção secundária estava presente ou poderia ocorrer.

Referências Bibliográficas

- 1- Pereira LC, Et al. Estudo comparativo aberto entre fluorandrenolida a 0,0125% e amcinonide a 0,025% em dermatopatias infantis. F méd(BR), 83(3): 357-359, 1981.
- 2- Feher PJ et al. Topical Application of Flurandrenolone In the Treatment of Atopic Dermatitis. Canad. Med. Ass. J. July 13, 1963, vol. 89: 82-3.
- 3- Appell HS, et al. Clinical evaluation of flurandrenolone in dermatological Office practice. Connecticut Medicine. 1962;26(10):579-80.
- 4- Fox JM. Flurandrenolone – A new topical steroid. J Indiana State Medical Assn. 192;55(8):1162-4.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Drenison® contém fludroxycortida, um corticoide eficaz principalmente por sua ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. Corticosteroides apresentam múltiplos mecanismos de ação. Os efeitos anti-inflamatórios resultam da diminuição da formação, liberação e atividade de mediadores inflamatórios (cininas, histaminas, enzima lipossomais, prostaglandinas e leucotrienos), reduzindo as manifestações iniciais do processo inflamatório. Corticosteroides promovem ação vasoconstritora pela reversão da dilatação e aumento da permeabilidade vascular, diminuindo o extravasamento sérico, edema e desconforto. As propriedades imunossupressoras diminuem a resposta às reações de hipersensibilidade imediatas e tardias. Adicionalmente, o acesso à sensibilização dos linfócitos T e macrófagos pelas células alvo pode também ser prevenido pelos corticosteroides. O efeito antiproliferativo reduz a hiperplasia tissular, característica da psoríase.

A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos.

Os corticosteroides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal intacta, sendo que inflamação e/ou outra dermatose aumentam a absorção percutânea. A absorção percutânea pode variar de 1% a 36%, dependendo do local de aplicação. Uma vez absorvido através da pele, os corticosteroides tópicos agem da mesma maneira que os administrados sistemicamente. Os corticosteroides ligam-se às proteínas plasmáticas em vários graus. São metabolizados pelo fígado e então excretados pelos rins. Alguns corticosteroides tópicos e seus metabólitos são também excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os corticosteroides tópicos são contraindicados em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. Quando há atrofia da pele pré-existente, esta pode ser exacerbada em decorrência das propriedades atróficas dos corticosteroides. Quando houver infecção no local do tratamento, pode ocorrer exacerbação, caso nenhum agente antimicrobiano apropriado seja utilizado concomitantemente.

É contraindicado o uso em tuberculose cutânea, rosácea facial, acne vulgar, dermatite perioral, dermatite ou eritema de fralda, prurido perianal e genital. Também é contraindicado o uso de corticosteroides tópicos em áreas afetadas por infecções bacterianas (impetigo), virais (herpes simples) e fúngicas (cândida ou dermatófitos).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos pode causar supressão reversível do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, manifestações da Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes. As condições que aumentam a absorção sistêmica são: aplicação de esteroides mais potentes, uso sobre áreas mais extensas, uso prolongado e uso de curativos oclusivos. Portanto, os pacientes que estejam recebendo altas doses de um esteroide tópico, aplicado a uma área extensa ou sob curativo oclusivo, deverão ser avaliados periodicamente quanto à evidência de supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, através de testes de

cortisol livre na urina e de estimulação por ACTH. Se a supressão do eixo for notada, deve-se tentar suspender o fármaco, reduzir a frequência de aplicação ou substituir por um esteroide menos potente. A recuperação da função do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal é geralmente imediata e total com a interrupção do fármaco. Raramente podem ocorrer sinais e sintomas de abstinência do esteroide que necessite de suplementação de corticosteroides por via sistêmica.

Pacientes pediátricos podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e, desta forma, ser mais susceptíveis à toxicidade sistêmica (ver “Pediatria”).

Se ocorrer irritação, o uso de corticosteroides tópicos deve ser interrompido e a terapia apropriada deverá ser instituída.

Na presença de infecções dermatológicas, o uso de um agente antifúngico ou antibacteriano adequado deve ser instituído. Se uma resposta favorável não ocorrer imediatamente, Drenison® deve ser descontinuado até que a infecção seja adequadamente controlada.

Os pacientes recebendo corticosteroides tópicos devem receber as seguintes informações e instruções:

1. Este medicamento deve ser usado de acordo com a orientação médica. É apenas para uso externo. Evitar contato com os olhos.
2. Os pacientes devem ser alertados para não utilizar este medicamento para qualquer outra dermatose além da qual ele foi prescrito.
3. A área tratada não deve ser enfaixada ou de qualquer outra forma coberta a não ser que o paciente seja diretamente orientado pelo médico para fazê-lo.
4. Os pacientes devem relatar qualquer sinal de reação adversa local, especialmente se estiverem utilizando curativo oclusivo.
5. Os pais de pacientes pediátricos devem ser orientados a não usar fraldas apertadas ou calças plásticas nos pacientes tratados na área coberta pela fralda, uma vez que tanto a fralda como a calça plástica funcionam como curativos oclusivos.

Os seguintes testes podem ser úteis para avaliar a supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal: cortisol livre na urina, estimulação por ACTH.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: não foram realizados estudos em animais de longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico ou o efeito na fertilidade do uso de corticosteroides tópicos. Estudos para determinar a mutagenicidade com a prednisolona e hidrocortisona revelaram resultados negativos.

Gravidez – Categoria B- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Os corticosteroides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório quando administrados sistemicamente em doses relativamente baixas. Os corticosteroides mais potentes têm demonstrado serem teratogênicos após aplicação tópica em animais de laboratório. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas sobre os efeitos teratogênicos de corticosteroides aplicados topicamente. Portanto, os corticosteroides tópicos devem ser usados durante a gravidez somente se os possíveis benefícios justificarem os riscos potenciais para o feto. Os fármacos desta classe não devem ser usados extensivamente ou em grandes quantidades ou por períodos de tempo prolongados em pacientes grávidas.

Lactação – Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. Os corticosteroides administrados sistemicamente são excretados no leite materno em quantidades provavelmente não suficientes para ter um efeito deletério sobre a criança. No entanto, deve-se ter cuidado quando corticosteroides tópicos são administrados a mulheres que estão amamentando.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período de lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pediatria – Pacientes pediátricos podem apresentar maior susceptibilidade à supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal e Síndrome de Cushing do que pacientes adultos devido à maior razão entre a superfície corporal e o peso corporal. Supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, Síndrome de Cushing e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças que estavam recebendo corticosteroides tópicos. As manifestações de supressão da suprarrenal nas crianças incluem retardo no crescimento linear, demora no ganho de peso, níveis baixos de cortisol no plasma e ausência de resposta à estimulação por ACTH. As manifestações de hipertensão intracraniana incluem abaulamento da fontanela, dor de cabeça e papiledema bilateral.

A administração de corticosteroides tópicos a pacientes pediátricos deve ser limitada a menor quantidade compatível com um regime terapêutico eficaz. A terapia crônica com corticosteroides pode interferir no crescimento e no desenvolvimento das crianças.

Geriatrics (idosos) – Apesar de estudos adequados com corticosteroides tópicos não terem sido realizados com população geriátrica, não se espera que ocorram problemas específicos que limitem a utilidade dos corticosteroides tópicos em idosos. Entretanto, pacientes idosos podem ser mais propensos a apresentarem atrofia da pele em decorrência da idade. Púrpura e lacerações da pele que podem levantar a pele e tecidos subcutâneos a partir da fáscia podem ocorrer mais facilmente com o uso de corticosteroides tópicos em pacientes geriátricos. Por causa disso, os corticosteroides devem ser usados raramente, por períodos breves, ou sob supervisão médica restrita em pacientes com evidência de atrofia de pele pré-existente.

Síndrome de retirada de corticosteroides tópicos - O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode resultar no desenvolvimento de exacerbações de rebote após a interrupção do tratamento (síndrome de retirada de corticosteroide tópico). Uma forma grave de rebote pode se desenvolver, assumindo a forma de dermatite com vermelhidão intensa, ardor e queimação, que pode se espalhar além da área de tratamento inicial.

Sempre que possível a terapia a longo prazo deve ser evitada em todos os pacientes, independentemente da idade. A aplicação sob oclusão deve ser restrita a dermatoses em áreas limitadas, por tempo limitado. Não utilize no rosto, axilas ou áreas da virilha, a menos que o médico indique. A cicatrização de feridas pode ser significativamente retardada.

Principais interações com testes laboratoriais: A contagem de eosinófilos totais pode estar diminuída se a concentração de cortisol plasmático estiver reduzida.

Devido à atividade hiperglicêmica intrínseca dos corticosteroides, as concentrações de glicose do sangue e da urina podem estar aumentadas caso haja uma absorção significativa do corticosteroide.

A função do eixo hipotalâmico – pituitária – adrenal avaliado por: hormônio adrenocorticotrópico, cortisol do sangue, cortisol da urina de 24 horas, 17-hidroxicorticosteroides da urina, pode estar diminuído caso haja uma absorção significativa do corticosteroide, especialmente em crianças.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interação medicamentosa com Drenison® pomada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Drenison® pomada em temperatura ambiente (15 a 30°C). Este medicamento é válido por 24 meses da data de 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.

Características Pomada: pomada levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO PEDIÁTRICO

Uma pequena quantidade (fina camada) de Drenison® pomada deve ser aplicada sobre a área afetada, duas a três vezes ao dia, ou conforme critério médico. Entretanto, a administração de corticosteroides tópicos a crianças deve ser limitada a menor quantidade possível para um tratamento eficaz. O tratamento a longo prazo com corticosteroides pode interferir no crescimento e desenvolvimento das crianças.

Se não houver melhora dentro de 2 semanas, pode ser necessário reavaliar o diagnóstico.

USO ADULTO

Uma pequena quantidade (fina camada) de Drenison® pomada deve ser aplicada sobre a área afetada, duas a três vezes ao dia, ou conforme critério médico.

Se não houver melhora dentro de 2 semanas, pode ser necessário reavaliar o diagnóstico.

Lesões úmidas: recomenda-se a aplicação de Drenison® creme.

Lesões secas e escamosas: recomenda-se a aplicação de Drenison® pomada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): prurido, irritação no local de aplicação, pele seca, dermatite de contato.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): queimadura no local de aplicação, foliculite, hipertricose, dermatite acneiforme, hipopigmentação cutânea, alteração da cor da pele, dermatite ao redor da boca.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): maceração da pele, infecção, atrofia da pele, estrias cutâneas, miliária, furúnculo, pústula, dermatite infeccionada, bolha, hiperestesia, púrpura, hipoestesia, telangiectasia, síndrome de Cushing, edema, úlcera gástrica, glaucoma, hipertensão, síndrome hipocalêmica, deficiência proteica, alopecia, erupção cutânea.

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

10. SUPERDOSE

Sintomas: Os corticosteroides aplicados topicamente podem ser absorvidos em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos. A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos causou supressão reversível do eixo hipotálamo/hipófise/suprarrenal, manifestações da Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes.

Tratamento: Sintomático e de suporte; consiste na descontinuação da terapia com o corticosteroide. A retirada gradual do medicamento pode ser necessária.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0974.0149

Registrado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres 280 - Taboão da Serra - SP

CEP: 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

SAC 0800 724 6522

Produzido por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Francisco Samuel Lucchesi Filho, 1039 - Bragança Paulista - SP

CEP 12929-600



VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/09/2025	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? VPS: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	0,125 MG POM DERM CT BG AL X 30G

15/04/2021	1445816/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	9. Reações adversas (frase Vigimed)	VPS	0,125 MG POM DERM CT BG AL X 30G
03/05/2017	0776835/17-4	10450 -SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2017	0764672/17-1	11006 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	02/05/2017	Dizeres Legais VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	0,125 MG POM DERM CT BG AL X 30G
17/02/2017	0269901/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	2454030/16-0	10251 – Inclusão de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	02/01/2017	Dizeres Legais	VP/VPS	0,125 MG POM DERM CT BG AL X 30G
10/10/2014	0909260/14-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: Padronização dos termos/"8. Quais os males que este medicamento pode me causar?" Dizeres legais VPS: Padronização dos termos/Dizeres legais	VP/VPS	0,125 MG POM DERM CT BG AL X 30G
11/09/2014	0754728/14-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres Legais	VP/VPS	0,125 MG POM DERM CT BG AL X 30G

27/06/2014	0510226/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	0,125 MG POM DERM CT BG AL X 30G
------------	--------------	---	-----	-----	-----	-----	----------------	--------	---

DRENISON® OCLUSIVO

fludroxicortida

Curativo

4 mcg

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Drenison® oclusivo (fludroxycortida) é apresentado na forma de Curativo.
Caixa com rolo 200 cm de comprimento por 7,5 cm de largura.

USO TÓPICO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada cm² da fita contém:

fludroxycortida 4 mcg

Excipientes: componentes da fita plástica oclusiva (copolímero sintético do éster acrilato e ácido acrílico, livre de substâncias de origem vegetal).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Drenison® (fludroxycortida) é eficaz no tratamento de inflamações e alergias na pele responsivas a corticosteroides, como a dermatite atópica, dermatite de contato, dermatite seborreica e eczema numular, eczema liquenificado, dermatite actínica, fitofotodermatose (melanose), farmacodermia, prurigo de *Hebra* e entre outras.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Bopp e cols (1984) realizou avaliação clínica com 34 pacientes, com diagnóstico de neurodermite, psoríase, líquen amiloide, eczema de estase, eczema seborreico, eczema numular, desidrose, prurigo nodular e líquen córneo hipertrófico, submetidos à terapêutica oclusiva com a fita plástica impregnada de fludroxycortida na concentração de 4 mcg/cm². O curativo oclusivo foi aplicado diariamente a todos os pacientes com tempo de duração e a intervalos variáveis. Os pacientes foram avaliados em relação a prurido, eritema, vesículas, exsudação, escamas, crostas, liquenificação, escoriações e outros. O tempo de administração variou de 12 até 72 horas, sendo os curativos de 24 horas os mais frequentes (67,6%). Em geral o intervalo entre os curativos foi de 12 horas. A duração do tratamento foi de um mínimo de 4 dias e até um máximo de 31 dias, sendo esse caso um paciente com eczema de estase que não respondeu ao tratamento mesmo após esse período de tempo prolongado. Os resultados finais constituíram-se em excelentes e bons num total de 25 casos (73,5%), com uma melhora parcial em oito casos e inalterado em um caso, não havendo piora clínica. O uso da fita plástica impregnada de fluorandrenolida foi bem aceito pelos pacientes com 31 deles referindo boa comodidade, três média comodidade, sem alguma queixa a respeito do uso. Em relação ao aparecimento de reações adversas, verificou-se erosões após a remoção do 4º curativo em dois casos e erosões acompanhadas de foliculite em um caso de líquen amilóide. A segurança e comodidade do preparado, demonstrada pelo baixo índice de efeitos adversos, leva-se a concluir que a fludroxycortida em fita plástica adesiva constitui excelente e prático recurso terapêutico nas dermatoses que respondem ao uso dos corticosteroides tópicos oclusivos.

Minelli L avaliou clinicamente 38 pacientes portadores de dermatites na fase crônica com idade entre 10 e 60 anos. Foi utilizada a fita plástica impregnada com fluorandrenolida na concentração de 4 mcg/cm², pronta para uso como curativo oclusivo (Drenison Oclusivo). As patologias incluídas no estudo foram neurodermite circunscrita, psoríase, líquen ruber plano (líquen plano), dermatite atópica, lúpus eritematoso fixo e eczema de contato. Para cada caso em particular, dependendo do tipo e da gravidade da dermatite, o tempo de contato dos curativos variou de 12, 24, 36 ou até, como ocorreu em alguns casos, 48 horas aplicando-se em intervalos de 12 ou 24 horas de descanso. A duração do tratamento variou de duas a seis semanas. A avaliação clínica dos efeitos terapêuticos da preparação obteve os seguintes resultados: excelentes em 21 pacientes (55,26%), bons em nove pacientes (23,68%), regulares em três pacientes (7,90%), nulos em três pacientes (7,90%) e piorados em dois pacientes (5,26%). Considerando-se a soma dos resultados excelentes e bons, obteve uma alta porcentagem de eficácia de 78,94%, considerada como muito satisfatória. Cabe salientar a segurança, comodidade e aceitação dos pacientes, o que demonstra ser esta preparação extremamente útil quando for necessário o tratamento oclusivo em dermatoses que respondem a corticoterapia tópica.

Em estudo clínico realizado por Krueger GG e colegas, a fita oclusiva contendo fludroxycortida 4 mcg/cm² (uma vez ao dia) foi comparada a pomada contendo diflurosone 0,05% (duas vezes ao dia) no tratamento de psoríase. O estudo foi realizado em um único centro, cego para o investigador, randomizado, de comparação bilateral

pareada, incluiu 30 pacientes, todos os quais concluíram o estudo. Os pacientes foram selecionados com base na psoríase estável, bilateralmente simétrica, em placas, com até 10% da área de superfície corporal envolvida. Os pacientes foram instruídos a não revelar suas atribuições de tratamento ao investigador avaliador. O avaliador foi cuidadoso para evitar perguntas capciosas que pudessem quebrar o cego. Em cada visita, o coordenador de pesquisa clínica revisou o uso apropriado dos medicamentos do estudo. Nos dias de avaliação, nenhuma terapia foi aplicada até que o paciente fosse visto. Cada tratamento, de outra forma, foi aplicado todas as manhãs, após o banho. Na hora de dormir, a fita foi removida e não reaplicada; a pomada de diacetato de diflorasona foi reaplicada nas placas designadas para receber este tratamento. O tratamento foi continuado até que todas as lesões alvo tivessem desaparecido ou até que o estudo fosse concluído. As avaliações dos pacientes foram conduzidas pelo investigador no início do estudo, bem como nas semanas 2 e 4. A eficácia do tratamento foi determinada por medidas primárias e secundárias. Eritema, descamação e endurecimento foram pontuados em uma escala de 0 a 3, de 0 = nenhum a 3 = grave, e a soma dessas pontuações (ESI) para cada lesão alvo foi usada como a medida primária de eficácia do tratamento. Uma medida secundária adicional foi o "sucesso do tratamento", definido como pelo menos 75% de melhora de uma lesão em relação à linha de base. A fita oclusiva contendo fludroxycortida melhorou significativamente o eritema, além de levar o tratamento ao sucesso em todos os casos, quando comparado ao grupo que utilizou a pomada. Os autores concluíram que a fita oclusiva contendo fludroxycortida é superior ao tratamento com diflorasona.

Referências Bibliográficas

1. Bopp C, BuskoMG & Barroso MFM - Observação clínica do uso da fita plástica com fluorandrenolida em curativos oclusivos. Folha méd, 88(5): 289-290, 1984.
2. Minelli L - Tratamento de dermatites com fluorandrenolida impregnada em fitas oclusivas. Folha méd, 88(3): 123-124, 1984.
3. Krueger GG, et al. Comparative efficacy of once-daily flurandrenolide tape versus twice-daily diflorasone diacetate ointment in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1998;38:186-90.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Drenison® Oclusivo é uma fita plástica cirúrgica, transparente, impermeável à umidade e direcionada para o uso tópico. Cada cm² contém 4 mcg de fludroxycortida uniformemente distribuídos na camada adesiva. A fita é feita com uma película fina de polietileno fosco, ligeiramente elástica e altamente flexível. O adesivo é um copolímero sintético de éster de acrilato e ácido acrílico que é livre de substâncias de origem vegetal. A face adesiva é sensível à pressão e é recoberta com papel protetor para permitir manejo e cortes antes da aplicação.

Drenison® Oclusivo contém fludroxycortida, um corticoesteroide eficaz principalmente por sua ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. Corticosteroides apresentam múltiplos mecanismos de ação. Os efeitos anti-inflamatórios resultam da diminuição da formação, liberação e atividade de mediadores inflamatórios (cininas, histaminas, enzimas lipossomais, prostaglandinas e leucotrienos), reduzindo as manifestações iniciais do processo inflamatório. Corticosteroides promovem ação vasoconstritora pela reversão da dilatação e aumento da permeabilidade vascular, diminuindo o extravasamento sérico, edema e desconforto. As propriedades imunossupressoras diminuem a resposta às reações de hipersensibilidade imediatas e tardias. Adicionalmente, o acesso à sensibilização dos linfócitos T e macrófagos pelas células alvo pode também ser prevenido pelos corticosteroides. O efeito antiproliferativo reduz a hiperplasia tissular, característica da psoríase.

A fita serve tanto como veículo quanto como curativo oclusivo. A retenção da perspiração imperceptível pela fita resulta na hidratação do estrato córneo e melhora da difusão da medicação. A pele é protegida de traumas físicos, dessecação e irritação química. A fita age como um protetor mecânico para a pele fissurada. Sua ação é duradoura, pois evita a remoção da medicação por lavagem ou pela fricção exercida por roupas.

A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo, a integridade da barreira epidérmica e o uso de curativos oclusivos.

Os corticosteroides tópicos podem ser absorvidos pela pele normal intacta. Inflamação e/ou outra dermatose aumentam a absorção percutânea. Os curativos oclusivos aumentam substancialmente a absorção dos corticosteroides tópicos. Desta forma, os curativos oclusivos podem ser de valiosa ajuda terapêutica no tratamento de dermatoses resistentes.

Uma vez absorvido através da pele, os corticosteroides tópicos agem da mesma maneira que os administrados sistemicamente. Os corticosteroides ligam-se às proteínas plasmáticas em vários graus. São metabolizados inicialmente no fígado e então excretados pelos rins. Alguns corticosteroides tópicos e seus metabólitos são também excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Corticosteroides tópicos são contraindicados em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes desta preparação. Quando há atrofia da pele pré-existente, esta pode ser exacerbada em decorrência das propriedades atroficas dos corticosteroides. Quando houver infecção no local do tratamento, pode ocorrer exacerbação, caso nenhum agente antimicrobiano apropriado seja utilizado concomitantemente.

É contraindicado o uso em tuberculose cutânea, rosácea facial, acne vulgar, dermatite perioral, dermatite ou eritema de fralda, prurido perianal e genital. Também é contraindicado o uso de corticosteroides tópicos em áreas afetadas por infecções bacterianas (impetigo), virais (herpes simples) e fúngicas (cândida ou dermatófitos).

O uso de Drenison® Oclusivo não é recomendado para lesões exsudativas ou em áreas intertriginosas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos pode causar supressão reversível do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, manifestações da Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria.

As condições que aumentam a absorção sistêmica são: aplicação de esteroides mais potentes, uso sobre áreas mais extensas, uso prolongado e uso de curativos oclusivos. Portanto, os pacientes que estejam recebendo altas doses de um esteroide tópico, aplicado a uma área extensa ou sob curativo oclusivo, deverão ser avaliados periodicamente quanto à evidência de supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, através de testes de cortisol livre na urina e de estimulação por ACTH. Se a supressão do eixo for notada, deve-se tentar suspender o fármaco, reduzir a frequência de aplicação ou substituir por um esteroide menos potente. A recuperação da função do eixo hipotálamo – hipófise –suprarrenal é geralmente imediata e total com a interrupção do fármaco. Raramente podem ocorrer sinais e sintomas de abstinência do esteroide que necessite de suplementação de corticosteroides por via sistêmica.

Pacientes pediátricos podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e, desta forma, ser mais susceptíveis à toxicidade sistêmica (ver “Pediatria”).

Se ocorrer irritação, o uso de corticosteroides tópicos deve ser interrompido e a terapia apropriada deverá ser instituída.

Na presença de infecções dermatológicas, o uso de um agente antifúngico ou antibacteriano adequado deve ser instituído. Se uma resposta favorável não ocorrer imediatamente, Drenison® deve ser descontinuado até que a infecção seja adequadamente controlada.

Os pacientes recebendo corticosteroides tópicos devem receber as seguintes informações e instruções:

1. Este medicamento deve ser usado de acordo com a orientação médica. É apenas para uso externo. Evitar contato com os olhos.
2. Os pacientes devem ser alertados para não utilizar este medicamento para qualquer outra dermatose além da qual ele foi prescrito.
3. A área tratada não deve ser enfaixada ou de qualquer outra forma coberta a não ser que o paciente seja diretamente orientado pelo médico para fazê-lo.
4. Os pacientes devem relatar qualquer sinal de reação adversa local, especialmente se estiverem utilizando curativo oclusivo.

Os seguintes testes podem ser úteis para avaliar a supressão do eixo hipotálamo – hipófise –suprarrenal: cortisol livre na urina, estimulação por ACTH.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: não foram realizados estudos em animais de longo prazo para avaliar o potencial carcinogênico ou o efeito na fertilidade do uso de corticosteroides tópicos. Estudos para determinar a mutagenicidade com a prednisolona e hidrocortisona revelaram resultados negativos.

Gravidez – Categoria B- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Os corticosteroides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório quando administrados sistemicamente em doses relativamente baixas. Os corticosteroides mais potentes têm demonstrado serem teratogênicos após aplicação tópica em animais de laboratório. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas sobre os efeitos teratogênicos de corticosteroides aplicados topicamente. Portanto, os corticosteroides tópicos devem ser usados durante a gravidez somente se os possíveis benefícios justificarem os riscos potenciais para o feto. Os fármacos desta classe não devem ser usados extensivamente ou em grandes quantidades ou por períodos de tempo prolongados em pacientes grávidas.

Lactação – Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. Os corticosteroides administrados sistemicamente são excretados no leite materno em quantidades provavelmente não suficientes para ter um efeito deletério sobre a criança. No entanto, deve-se ter cuidado quando corticosteroides tópicos são administrados a mulheres que estão amamentando.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pediatria – Crianças podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos, tornando-se assim mais sensíveis. Pacientes pediátricos podem demonstrar mais sensibilidade às alterações hormonais e à Síndrome de Cushing induzidas por corticosteroides tópicos do que pacientes adultos. A administração de corticosteroides tópicos a crianças deve ser limitada a menor quantidade possível para um tratamento eficaz. O tratamento a longo prazo com corticosteroides pode interferir no crescimento e desenvolvimento das crianças.

Pacientes pediátricos podem apresentar maior susceptibilidade à supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal e Síndrome de Cushing do que pacientes adultos devido à maior razão entre a superfície corporal e o peso corporal. Supressão do eixo hipotálamo – hipófise – suprarrenal, Síndrome de Cushing e hipertensão intracraniana foram relatadas em crianças que estavam recebendo corticosteroides tópicos. As manifestações de supressão da suprarrenal nas crianças incluem retardo no crescimento linear, demora no ganho de peso, níveis baixos de cortisol no plasma e ausência de resposta à estimulação por ACTH. As manifestações de hipertensão intracraniana incluem abaulamento da fontanela, dor de cabeça e papiledema bilateral.

A administração de corticosteroides tópicos a pacientes pediátricos deve ser limitada a menor quantidade compatível com um regime terapêutico eficaz. A terapia crônica com corticosteroides pode interferir no crescimento e no desenvolvimento das crianças.

Os pais de pacientes pediátricos devem ser orientados a não usar fraldas apertadas ou calças plásticas nos pacientes tratados na área coberta pela fralda, uma vez que tanto a fralda como a calça plástica funcionam como curativos oclusivos.

Geriatría (idosos) – Apesar de estudos adequados com corticosteroides tópicos não terem sido realizados com população geriátrica, não se espera que ocorram problemas específicos que limitem a utilidade dos corticosteroides tópicos em idosos. Entretanto, pacientes idosos podem ser mais propensos a apresentarem atrofia da pele em decorrência da idade. Púrpura e lacerações da pele que podem levantar a pele e tecidos subcutâneos a partir da fáscia podem ocorrer mais facilmente com o uso de corticosteroides tópicos em pacientes geriátricos. Por causa disso, os corticosteroides devem ser usados raramente, por períodos breves, ou sob supervisão médica restrita em pacientes com evidência de atrofia de pele pré-existente.

Síndrome de retirada de corticosteroides tópicos - O uso prolongado de corticosteroides tópicos pode resultar no desenvolvimento de exacerbações de rebote após a interrupção do tratamento (síndrome de retirada de corticosteroide tópico). Uma forma grave de rebote pode se desenvolver, assumindo a forma de dermatite com vermelhidão intensa, ardor e queimação, que pode se espalhar além da área de tratamento inicial.

Sempre que possível a terapia a longo prazo deve ser evitada em todos os pacientes, independentemente da idade. A aplicação sob oclusão deve ser restrita a dermatoses em áreas limitadas, por tempo limitado. Não utilize no rosto, axilas ou áreas da virilha, a menos que o médico indique. A cicatrização de feridas pode ser significativamente retardada.

Principais interações com alimentos: Não há relatos de interação de alimentos com Drenison® oclusivo.

Principais interações com testes laboratoriais: A contagem de eosinófilos totais pode estar diminuída se a concentração de cortisol plasmático estiver reduzida.

Devido à atividade hiperglicêmica intrínseca dos corticosteroides, as concentrações de glicose do sangue e da urina podem estar aumentadas caso haja uma absorção significativa do corticosteroide.

A função do eixo hipotalâmico – pituitária – adrenal avaliado por: hormônio adrenocorticotrópico, cortisol do sangue, cortisol da urina de 24 horas, 17-hidroxicorticosteroides da urina, pode estar diminuído caso haja uma absorção significativa do corticosteroide, especialmente em crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interação medicamentosa com Drenison® oclusivo.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO Mantenha Drenison® oclusivo em temperatura ambiente (15 a 30°C). Este medicamento é válido por 24 meses a partir da data de 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.

Características: rolo de aparência fosca e branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os curativos oclusivos podem ser usados no controle de psoríase ou outras condições resistentes. Se houver desenvolvimento de infecção, o uso do curativo oclusivo deve ser interrompido e instituído um tratamento antimicrobiano adequado.

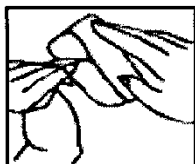
A substituição da fita a cada 12 horas produz baixa incidência de reações adversas, porém pode ser deixada no local por 24 horas, se for bem tolerada e aderir satisfatoriamente. Quando necessário, a fita pode ser usada somente à noite e removida durante o dia. Se as extremidades da fita desprenderem-se prematuramente, podem ser aparadas e substituídas por pedaços de fita nova.

Modo de usar:

Preparar a pele como orientado pelo médico ou como segue: gentilmente limpar a área a ser coberta para remover escamas, crostas, exsudatos secos e qualquer creme ou pomada anteriormente utilizados. Um sabonete antibacteriano deve ser usado para prevenir o aparecimento de odor sob a fita. Raspar ou prender o cabelo na área a ser tratada para permitir uma boa adesão com a pele e fácil remoção. Se for necessário banho, este deve ser feito antes da aplicação da fita. A pele deve ser seca antes da aplicação da fita.

Remover a fita da embalagem e cortar um pedaço um pouco maior do que a área a ser coberta. Arredondar os cantos. A fita deve sempre ser cortada, nunca rasgada.

Retirar o papel branco da fita transparente. Deve-se ter cuidado para que a fita não cole nela mesma.



Aplicar a fita transparente, mantendo a pele lisa; pressionar a fita no lugar. Se a área afetada estiver em constante movimento, por exemplo, nas mãos, dedos, joelhos ou cotovelos, aplique a fita com a pele/articulação flexionada.

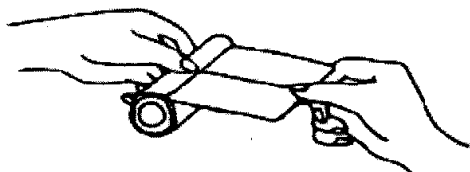


Substituição da fita:

A não ser que seja orientado de outra maneira pelo médico, substituir a fita a cada 12 horas. Limpar a pele e deixá-la secar por 1 hora antes de aplicar a nova fita. A fita não deve ser reutilizada.

Se ocorrer irritação ou infecção, remover a fita e consultar o médico.

Para usar o rolo adequadamente, puxe a fita como ilustrado no desenho.



8. REAÇÕES ADVERSAS

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): queimadura no local de aplicação, prurido, irritação no local de aplicação, pele seca, foliculite, hipertricrose, dermatite acneiforme, hipopigmentação cutânea, alteração da cor da pele, dermatite ao redor da boca (dermatite de contato alérgica).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): maceração da pele, infecção, atrofia da pele, estrias cutâneas, miliária.

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

9. SUPERDOSE

Sintomas: Os corticosteroides aplicados topicamente podem ser absorvidos em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos. A absorção sistêmica de corticosteroides tópicos causou supressão reversível do eixo hipotálamo/hipófise/suprarrenal, manifestações da Síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes.

Tratamento: Sintomático e de suporte; consiste na descontinuação da terapia com o corticosteroide. A retirada gradual do medicamento pode ser necessária.

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

DIZERES LEGAIS

Registro:1.0974.0195

Registrado e produzido por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

SAC 0800 724 6522



VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/09/2025	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? VPS: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM

15/04/2021	1445816/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	9. Reações adversas (frase Vigimed)	VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
03/05/2017	0776835/17-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2017	0764672/17-1	11006 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	02/05/2017	Dizeres Legais VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
17/02/2017	0269901/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	2454030/16-0	10251 – Inclusão de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	02/01/2017	Dizeres Legais	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
10/10/2014	0909260/14-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: Padronização dos termos/"8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"/Dizeres legais VPS: Padronização dos termos/Dizeres legais	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM

11/09/2014	0754728/14-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres Legais	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
27/06/2014	0510226/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/09/2025	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar? VPS: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM

							4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas		
15/04/2021	1445816/21-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	9. Reações adversas (frase Vigimed)	VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
03/05/2017	0776835/17-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2017	0764672/17-1	11006 – RDC 73/2016 – SIMILAR – Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	02/05/2017	Dizeres Legais VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
17/02/2017	0269901/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	2454030/16-0	10251 – Inclusão de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	02/01/2017	Dizeres Legais	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
10/10/2014	0909260/14-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	VP: Padronização dos termos/"8. Quais os males que este medicamento pode me causar?"/Dizeres legais VPS:	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM

							Padronização dos termos/Dizeres legais		
11/09/2014	0754728/14-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Dizeres Legais	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM
27/06/2014	0510226/14-0	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Versão inicial	VP/VPS	4MCG/CM2 CUR CT RL 200 CM X 7,5 CM