



Science for a Better Life

Bi-Nerisona®

Bayer S.A.

Creme dermatológico

1 mg/g de valerato de diflucortolona
10 mg/g de clorquinaldol



Science for a Better Life

Bi-Nerisona®

**valerato de diflucortolona
clorquinaldol**

APRESENTAÇÕES

Cartucho com bisnaga contendo 15 g de creme dermatológico contendo 1 mg/g de valerato de diflucortolona e 10 mg/g de clorquinaldol.

USO EXTERNO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de Bi-Nerisona® contém 1 mg (0,1%) de valerato de diflucortolona e 10 mg (1%) de clorquinaldol.

Excipientes: estearato de macrogol 400, álcool estearílico, petrolato líquido, vaselina branca, edetato dissódico, carbômer 980, hidróxido de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

No tratamento inicial e intercalado de dermatoses que apresentem infecção bacteriana e/ou micótica, com predomínio de sintomas inflamatórios concomitantes e cujas condições indiquem o uso de um creme. Entre as dermatoses incluem-se:

- eczemas com infecção bacteriana e/ou micótica concomitantes, tais como eczemas numular, seborreico e disidrótico; bactéride, eczemátide;
- infecções cutâneas, tais como piôdermite (foliculite, impetigo), eritrasma;
- dermatomicoses (tinea, candidíase, pitiríase versicolor).

Bi-Nerisona® também pode ser empregado para prevenir as infecções



Science for a Better Life

bacterianas e fúngicas mencionadas acima, em dermatoses com processos inflamatórios e alérgicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O valerato de diflucortolona é um corticoide que inibe a inflamação em condições inflamatórias e alérgicas da pele e proporciona alívio dos sintomas subjetivos como prurido, ardor e dor. Após sua aplicação, sua ação anti-inflamatória é observada pela regressão da dilatação capilar, do edema intercelular e da infiltração tecidual, além de supressão da proliferação capilar. Tais fatores levam ao desaparecimento de áreas inflamadas da pele.

O clorquinaldol inibe o crescimento de bactérias, leveduras, dermatófitos e fungos.”

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ Farmacodinâmica

O valerato de diflucortolona inibe a inflamação em condições inflamatórias e alérgicas da pele e proporciona alívio dos sintomas subjetivos como prurido, ardor e dor.

Após sua aplicação, observa-se regressão da dilatação capilar, do edema intercelular e da infiltração tecidual; além de supressão da proliferação capilar. Tais fatores levam ao desaparecimento de áreas inflamadas da pele.

O clorquinaldol inibe o crescimento de bactérias, leveduras, dermatófitos e fungos.

➤ Farmacocinética

- valerato de diflucortolona

Para apresentar seus efeitos terapêuticos é necessário que o valerato de diflucortolona se difunda da formulação para a pele. Estudos *in vitro* com pele humana mostraram uma rápida penetração do valerato de diflucortolona para o interior do estrato córneo. Quatro horas após a aplicação do creme, foram obtidos níveis máximos de corticosteroide no estrato córneo de



Science for a Better Life

aproximadamente 500 µg/mL (cerca de 1000 µmol/L). A concentração no estrato córneo diminui de fora para dentro em aproximadamente 15 a 20 vezes. Após aplicação do valerato de diflucortolona sobre a pele escoriada, a qual representa um modelo para afecções dérmicas, foi verificado que as concentrações locais na pele lesionada foram distintamente mais elevadas do que as observadas na pele sadia.

O valerato de diflucortolona é parcialmente hidrolisado na pele a diflucortolona, o qual é igualmente efetivo.

A quantidade do corticosteroide absorvida de forma percutânea é baixa.

Em 4 horas de exposição, menos de 1% da dose aplicada por via tópica é absorvida percutaneamente.

Após entrar na circulação sistêmica, o valerato de diflucortolona é hidrolisado a diflucortolona e ao ácido graxo correspondente, em alguns minutos. Além da diflucortolona, foram detectados no plasma o 11-ceto-diflucortolona e dois outros metabólitos. A diflucortolona e todos os seus metabólitos são eliminados do plasma com meias-vidas de 4 a 5 horas e aproximadamente 9 horas, respectivamente (meias-vidas determinadas após administração intravenosa) e são excretados com a urina ou as fezes na proporção de 75: 25.

- clorquinaldol

O clorquinaldol é absorvido de forma percutânea através da pele intacta apenas em pequena extensão. Pode-se prever que não mais de 10% da dose aplicada torna-se disponível sistemicamente após aplicação sobre a pele lesada.

Após entrar no organismo, o clorquinaldol é excretado como glicuronídio com a urina, de forma rápida e praticamente exclusiva. Uma vez que a conversão do clorquinaldol em metabólitos excretáveis envolve apenas conjugação e nenhuma reação oxidativa, parece ser improvável que ocorram interações do fármaco com as enzimas do sistema P450.

➤ Dados de segurança pré-clínicos



Science for a Better Life

Em estudos de tolerância sistêmica com administração dérmica e subcutânea repetida, o efeito do valerato de difluocortolona foi o de um típico glicocorticoide. Possivelmente por esta razão, não se esperam reações adversas além daquelas típicas dos glicocorticoides com o uso terapêutico de Bi-Nerisona® sob condições extremas, como a aplicação em áreas extensas ou oclusão.

Os resultados dos estudos de tolerância sistêmica com administração dérmica repetida de clorquinaldol sugerem que não se esperam efeitos sistêmicos desta substância ativa em caso de terapia com Bi-Nerisona®.

Estudos de embriotoxicidade com Bi-Nerisona® demonstraram resultados típicos para glicocorticoides, por exemplo, efeitos embrioletal e/ou teratogênico são induzidos no sistema de teste apropriado. Em vista destes achados, deve-se ter cautela ao prescrever Bi-Nerisona® durante a gravidez. Os resultados de estudos epidemiológicos estão resumidos no item “Gravidez e lactação”. Com a administração dérmica da dose máxima praticada de clorquinaldol, não foram observados efeitos embriotóxicos/teratogênicos.

Investigações *in vitro* para a detecção de mutações genéticas em bactérias e células de mamíferos, assim como exames *in vitro* e *in vivo* para detecção de cromossomos e mutações genéticas, não forneceram quaisquer indicações de um potencial mutagênico do valerato de difluocortolona ou clorquinaldol.

Não foram realizados estudos específicos de tumorigenicidade com valerato de difluocortolona nem clorquinaldol. Com base no padrão de ação farmacodinâmico, a falta de evidência de um perfil genotóxico, as propriedades estruturais e os resultados dos testes de toxicidade crônica (nenhuma indicação de alterações proliferativas), não há suspeita de potencial tumorigênico de nenhuma das substâncias ativas. Uma vez que não são atingidas doses imunossupressivas eficazes sistemicamente após a aplicação de Bi-Nerisona®, não se espera influência sobre a ocorrência de tumores.



Science for a Better Life

De acordo com os resultados obtidos com os estudos de tolerância local com administração dérmica repetida de valerato de difluocortolona, clorquinaldol ou a associação de ambos, não se esperam alterações dérmicas com o tratamento com Bi-Nerisona® além das reações adversas conhecidas para formulações tópicas contendo glicocorticoides.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

Hipersensibilidade aos princípios ativos ou a qualquer um dos componentes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Quando o produto for aplicado na face, deve-se evitar o contato com os olhos.

Ocorrendo ressecamento excessivo da pele durante o uso prolongado de Bi-Nerisona®, deve-se aplicar, adicionalmente ou alternadamente, uma formulação oleosa neutra.

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

Assim como ocorre com os corticoides sistêmicos, também se pode verificar a ocorrência de glaucoma em usuários de corticoides tópicos (por exemplo, após aplicação de doses elevadas ou em áreas extensas por período prolongado, uso de técnica oclusiva ou aplicação sobre a pele ao redor dos olhos).



➤ **Gravidez e lactação**

Estudos com glicocorticosteroides, realizados em animais, mostraram toxicidade reprodutiva.

Estudos epidemiológicos sugerem que poderia possivelmente haver aumento do risco de fissuras labiais em recém-nascidos de mulheres que foram tratadas com glicocorticosteroides sistêmicos durante o primeiro trimestre de gravidez.

Fissuras labiais são alterações raras e, se for considerado que os glicocorticosteroides sistêmicos são teratogênicos, eles poderiam ser responsáveis pelo aumento de somente um ou dois casos em 1.000 mulheres tratadas durante a gravidez.

Os dados sobre o uso tópico de glicocorticosteroides durante a gravidez são insuficientes, no entanto, pode-se esperar menor risco uma vez que a disponibilidade sistêmica do glicocorticosteroide aplicado topicalmente é muito baixa. Como regra geral, não deveriam ser utilizadas formulações tópicas contendo corticoides durante o primeiro trimestre de gravidez. Deve-se avaliar o risco/benefício da utilização do produto em lactantes e gestantes. Em particular, deve-se evitar o uso por períodos prolongados ou em áreas extensas do corpo.

Lactantes não devem utilizar o produto nas mamas.

Categoria: C

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

➤ **Pacientes idosos**

Não há recomendação especial para pacientes idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas até o momento.



Science for a Better Life

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Bi-Nerisona® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade de Bi-Nerisona® é de 48 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.”

Bi-Nerisona® apresenta-se na forma de creme opaco levemente amarelado.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

No início do tratamento, aplicar duas vezes ao dia, ou eventualmente três vezes ao dia. Após melhora do quadro clínico, uma aplicação diária geralmente é suficiente.

O produto não deve ser aplicado em bebês, crianças e adultos por período superior a 3 semanas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer, em casos isolados, sintomas locais como prurido, queimação, eritema ou formação de vesículas em pacientes que estejam utilizando Bi-Nerisona®. Quando preparações tópicas contendo corticoides, são aplicadas em áreas extensas do corpo (aproximadamente 10% ou mais) ou por períodos prolongados (mais que 4 semanas), podem ocorrer sintomas locais, tais como atrofia da pele, telangiectasia, estrias, alterações cutâneas acneiformes e efeitos sistêmicos do corticoide devido à absorção. Como ocorre com outros corticoides de aplicação tópica, em



casos raros, podem ocorrer foliculite, dermatite perioral, descoloração da pele, hipertricose e reações alérgicas cutâneas a qualquer um dos componentes do produto.

Os efeitos colaterais, como redução da função adrenocortical em casos de aplicação durante as últimas semanas de gravidez, não podem ser excluídos em recém-nascidos quando o produto é empregado extensivamente ou por tempo prolongado durante o período de gestação ou lactação.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

10. SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda não indicaram qualquer risco de intoxicação aguda após uma única aplicação tópica de uma superdose (aplicação em área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou mesmo após ingestão oral inadvertida.

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

MS-1.7056.0096

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura

CRF-SP nº 16.532

Fabricado por:

Newprod S. A. I. C.

Buenos Aires - Argentina



Science for a Better Life

Fabricado por:

Bayer Healthcare Manufacturing S.r.l
Segrate – Itália

Importado por:

Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro
04779-900 - São Paulo – SP
C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15
www.bayerconsumer.com.br

SAC 0800 7231010

sac@bayer.com

“Venda sob prescrição médica.”



VE0214-0307



Science for a Better Life

Anexo B
Histórico de alteração para a bula
Bula Profissional de Saúde

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	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/6/2014	050423/11-43	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Cartucho com bisnaga 15 g de creme dermatológico
23/10/2014	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC60/12	28/04/2014	0327867/14-1	Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	07/07/2014	Dizeres legais do produto	VPS	Cartucho com bisnaga 15 g de creme dermatológico