

OSKIN®

EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Crema dermatológico

40 mg/g + 0,5 mg/g + 0,1 mg/g

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

OSKIN®

hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetona

APRESENTAÇÕES

Crema para uso tópico, contendo 40mg de hidroquinona, 0,5mg de tretinoína e 0,1mg de fluocinolona acetona por grama de produto. Bisnagas contendo 6g, 10g, 15g, 20g, 30g, 60g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g do produto contém:

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

*álcool cetosteárfico, laurilsulfato de sódio, miristilsulfato de sódio, propilparabeno, metilparabeno, metabissulfato de sódio, álcool cetílico, glicerol, ácido cítrico, butilidroxitolueno, álcool etílico, água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para um tratamento de curta duração do melasma (escurecimento da pele do rosto, especialmente nas bochechas e na testa) de moderado a grave. Os primeiros resultados aparecem geralmente após 4 semanas de tratamento.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foram realizados dois estudos de eficácia e segurança adequados e bem controlados, incluindo 641 pacientes com melasma moderado a grave da face, tratados durante 8 semanas com hidroquinona + tretinoína + fluocinolona acetona ou com as combinações de 2 dos ingredientes ativos. Hidroquinona + tretinoína + fluocinolona acetona mostrou-se significativamente mais eficaz que qualquer das combinações testadas.

Visando avaliar a segurança do uso acumulado do produto, foram realizados dois estudos de longa duração (12 meses), sendo os pacientes tratados com hidroquinona + tretinoína + fluocinolona acetona crema na medida da necessidade, para o controle do melasma. Os pacientes foram tratados diariamente até a resolução das lesões e retratados quando ocorria a recidiva do melasma. A maioria dos pacientes usou hidroquinona + tretinoína + fluocinolona acetona por não mais que 2 cursos de tratamento, por um período total aproximado de 6 meses. Hidroquinona + tretinoína + fluocinolona acetona mostrou eficácia e excelente perfil de segurança quando usado para o tratamento intermitente do melasma.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

OSKIN® é uma associação de hidroquinona 40 mg/g, tretinoína 0,5 mg/g e fluocinolona acetona 0,1 mg/g, em base crema hidrofílica para aplicação tópica.

A fluocinolona acetona é um corticosteroide fluorado sintético, classificado terapeuticamente como anti-inflamatório.

A tretinoína (ácido all-*trans*-retinóico) apresenta atividade queratolítica.

A hidroquinona é um agente despigmentante (para melanina) que atua interrompendo um ou mais passos da síntese de melanina.

Entretanto, o mecanismo de ação dos ingredientes ativos de OSKIN® no tratamento do melasma é ainda desconhecido.

Farmacocinética

Um estudo em dois grupos de voluntários sadios (nº total = 59) sobre a absorção percutânea de tretinoína inalterada, hidroquinona e fluocinolona acetona na circulação sistêmica mostrou absorção mínima após 8 semanas de aplicação diária de 1 g (Grupo I, n=45) ou 6 g (Grupo II, n=14) de OSKIN® crema.

Com relação à tretinoína, foram obtidas concentrações plasmáticas quantificáveis em 57,78% (26 de um total de 45 voluntários) do Grupo I e 57,14% (8 de 14 voluntários) do Grupo II, resultando em um aumento mínimo dos níveis endógenos normais de tretinoína.

Para hidroquinona, concentrações plasmáticas quantificáveis foram obtidas em 18% (8 em 44 voluntários) do Grupo I. Todos os voluntários do Grupo II (dose de 6 g) apresentaram concentrações plasmáticas de hidroquinona pós-dosagem abaixo dos limites de quantificação.

Para a fluocinolona acetônida, todos os voluntários dos Grupos I e II apresentaram concentrações plasmáticas pós-dosagem abaixo do limite de quantificação.

Os primeiros resultados aparecem geralmente após 4 semanas de tratamento.

4. CONTRA INDICAÇÕES

OSKIN® é contra-indicado para pessoas com hipersensibilidade, alergia ou intolerância aos componentes do produto.

Este medicamento é contra-indicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

OSKIN® contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações do tipo alérgico(as), incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida para os pacientes susceptíveis.

A hidroquinona pode provocar ocronose exógena (escurecimento negro-azulado gradual da pele), que requer imediata interrupção do tratamento. A maioria dos pacientes que desenvolvem esta condição são da raça negra, podendo também ocorrer em caucasianos e hispânicos.

Existem relatos na literatura de casos de hipersensibilidade cutânea aos componentes ativos de OSKIN®. Em um teste de patch para determinar o potencial de sensibilização realizado em 221 voluntários sadios, três voluntários desenvolveram reações de sensibilidade ao medicamento ou aos seus componentes.

Hidroquinona e tretinoína podem provocar irritação leve a moderada no local de aplicação, tal como avermelhamento da pele, descamação, sensação leve de ardência, ressecamento e prurido (coceira). O avermelhamento transitório da pele ou sensação leve de ardência não é motivo para interromper o tratamento. Se ocorrer reação sugerindo hipersensibilidade ou irritação química, o uso do medicamento deve ser descontinuado.

OSKIN® também contém o corticosteróide fluocinolona acetônida. A absorção sistêmica de corticosteróide tópico pode produzir uma supressão reversível do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), com potencial para insuficiência glicocorticóide após a retirada do tratamento. Pode também ocorrer manifestações da síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria após absorção sistêmica do corticosteróide tópico. Se for notada supressão do eixo HPA, o uso de OSKIN® deve ser descontinuado. Geralmente, após a interrupção dos corticosteróides tópicos, ocorre a recuperação da função do eixo HPA.

Carcinogênese, mutagênese e prejuízo à fertilidade: não foram realizados estudos de longo prazo em animais para determinar o potencial carcinogênico. Visto que o significado dos estudos em animais não é claro, os pacientes devem minimizar a exposição ao sol e a fontes artificiais de ultravioleta. Não foram realizados estudos adequados de fertilidade e toxicidade embrionária precoce com o produto em dosagem integral.

Gravidez Categoria C. OSKIN® contém uma droga teratogênica, a tretinoína, que pode causar morte embrio-fetal, alteração do crescimento do feto, mal-formações congênitas e defeitos neurológicos potenciais. Entretanto, os dados em humanos não confirmaram um risco aumentado do desenvolvimento destas anormalidades quando a tretinoína é administrada pela via tópica.

Embora o risco de teratogênese devido à exposição tópica ao OSKIN® possa ser considerado baixo, a exposição durante o período de organogênese no primeiro trimestre é, teoricamente, mais provável de produzir eventos adversos do que na gravidez mais avançada.

OSKIN® deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Mães lactantes: os corticosteróides, quando administrados sistemicamente, aparecem no leite materno. Não se sabe se a aplicação tópica de OSKIN® pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis de fluocinolona acetônida, hidroquinona ou tretinoína no leite materno. Como muitas drogas são secretadas no leite materno, deve-se ter cautela quando OSKIN® for

administrado em mulheres lactantes, devendo-se evitar o contato do produto com a criança durante a amamentação.

Uso pediátrico: a segurança e eficácia do uso de OSKIN® em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos: estudos clínicos com hidroquinona + tretinoína + fluocinolona acetona não incluíram um número suficiente de pacientes com idade acima ou igual a 65 anos de idade para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes mais jovens. Em geral, a seleção de dosagem para pacientes idosos deve ser feita com cautela, geralmente iniciando com dose mais baixa, em função da maior frequência de problemas na função hepática, renal ou cardíaca, doença concomitante ou outras terapias medicamentosas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os pacientes devem evitar sabonetes ou higienizadores medicamentosos ou abrasivos ou com efeito ressecante, produtos com alta concentração de álcool e adstringentes e outros medicamentos irritantes ou queratolíticos, durante o tratamento com OSKIN®. Os pacientes devem ser avisados a ter cautela com o uso concomitante de medicamentos sabidamente fotossensibilizantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Utilizar por até 24 meses a partir da data de fabricação.

O OSKIN® é um creme homogêneo, na cor amarelo-esverdeado, isento de grumos e impurezas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o na sua embalagem original.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Exclusivamente para uso externo.

Em caso de ingestão acidental, recomenda-se consultar o médico.

OSKIN® deve ser aplicado uma porção de tamanho aproximado ao de uma ervilha, uma vez à noite, pelo menos 30 minutos antes de deitar.

Lavar delicadamente o rosto e o pescoço usando um higienizador suave. Enxaguar e secar com toalha.

Aplicar uma camada fina do creme sobre as áreas pigmentadas do melasma, incluindo cerca de 0,5 centímetro de pele normal ao redor da lesão. Massagear leve e uniformemente sobre a pele. Não cobrir ou utilizar curativos oclusivos.

Durante o dia, recomenda-se o uso de filtro solar FPS 30 e roupas protetoras. Evitar a exposição solar excessiva. Os pacientes podem utilizar hidratantes e/ou cosméticos durante o dia.

Se o melasma reaparecer, o tratamento poderá ser reiniciado, até que ocorra novamente o clareamento das lesões. OSKIN® mostrou-se seguro para uso intermitente (não contínuo) durante até 6 meses.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos mais frequentemente relatados nos estudos clínicos foram eritema, descamação e ardência no local de aplicação, a maioria de natureza leve a moderada. Os eventos adversos relatados por, no mínimo, 1% dos pacientes e considerados pelos investigadores como razoavelmente relacionados ao tratamento com o medicamento nos estudos clínicos controlados em ordem decrescente de frequência, foram:

eritema, descamação, ardência, ressecamento, prurido, acne, parestesia, telangiectasia, hiperestesia, alterações pigmentares, irritação, pápulas, erupções acneiformes, rosácea, secura da boca, erupções e vesículas.

Após 6 meses de uso cumulativo, o padrão de eventos adversos foi similar ao apresentado nos estudos de 8 semanas, não havendo diferença significativa quanto à gravidade, incidência e tipo de eventos relatados. Em estudos clínicos os eventos adversos observados podem ser verificados os parâmetros no quadro abaixo:

Evento Adverso	Parâmetros
Eritema	Muito comum
Descamação	Muito comum
Ardência	Muito comum
Ressecamento	Muito comum
Prurido	Muito comum
Acne	Comum
Parestesia	Comum
Telangiectasia	Comum
Hiperestesia	Comum
Alterações de pigmentação	Comum
Irritação	Comum
Pápulas	Incomum
Acne ligada a Rash cutânea	Incomum
Rosácea	Incomum
Boca seca	Incomum
Rash	Incomum
Vesículas	Incomum

As seguintes reações adversas locais foram relatadas raramente com o uso de corticosteróides tópicos. Elas podem ocorrer mais frequentemente com o uso de curativos oclusivos, especialmente no caso de corticosteróides de potência mais alta. Estas reações estão listadas em ordem decrescente de ocorrência: ardência, prurido, irritação, ressecamento, foliculite, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária. A hidroquinona, presente no produto pode levar ao aparecimento de ocronose exógena, um escurecimento gradual preto-azulado da pele, cuja ocorrência deve levar à pronta descontinuação do tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O uso excessivo não trará resultados terapêuticos melhores ou mais rápidos, podendo ocorrer irritação da pele.

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

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.3569.0521
Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF-SP nº 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA.**
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro: Chácara Assay / Hortolândia - SP
CEP: 13.186-901- CNPJ: 00.923.140/0001-31
Indústria Brasileira

Fabricado por: **EMS S/A**
Hortolândia – SP

Comercializado por: **NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA.**
Barueri - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800 - 0262274
www.novaquimicafarma.com.br



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/07/2013	0570537/13-1	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12							
		(10450) - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			(10450) - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Dizeres Legais	VP / VPS	6g, 10g, 15g, 20g, 30g, 60g