

*Johnson & Johnson*

**CALADRYL®**

Johnson & Johnson INDUSTRIAL Ltda

Creme

10 mg de cloridrato de difenidramina, calamina\* (equivalente a 80 mg de óxido de zinco)  
e 1 mg de cânfora



## CALADRYL®

cloridrato de difenidramina, calamina e cânfora

### APRESENTAÇÕES

Creme em bisnaga com 28 g, contendo 10 mg/g de cloridrato de difenidramina, 81,134 mg/g de calamina\* (equivalente a 80 mg de óxido de zinco) e 1 mg/g de cânfora.

### USO TÓPICO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

### COMPOSIÇÃO

Cada grama contém 10 mg de cloridrato de difenidramina (equivalente a 8,75 mg de difenidramina), 81,134 mg de calamina\* (equivalente a 80 mg de óxido de zinco) e 1 mg de cânfora.

\* A calamina é constituída de óxido de zinco e os corantes óxido férrico amarelo e óxido férrico vermelho.

Excipientes: água purificada, álcool cetílico, cera de carnaúba, estearato de sorbitana, parafina, perfume Givaudan B-8412, polissorbato 60, propilenoglicol e propilparabeno.

### 1. INDICAÇÃO

Este medicamento é um antipruriginoso, indicado para aliviar os sintomas provocados pelas picadas de insetos, irritação causada por plantas, para o alívio do ardor e urticária causados pela queimadura solar ou outras irritações da pele de pequena intensidade.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os princípios ativos cloridrato de difenidramina, calamina e cânfora são substâncias consideradas de uso e eficácia consagrados nas indicações propostas para o produto Caladryl®.

Na literatura está documentado que a difenidramina é um anti-histamínico responsável pelo alívio dos sintomas alérgicos na pele. Esta substância confere ao produto características de um antipruriginoso, alivia os sintomas provocados pelas picadas de insetos, irritação causada por plantas, e também alivia o ardor e urticária causados por queimadura solar ou outras irritações da pele de pequena intensidade.<sup>2</sup>

Em um estudo foi demonstrado histológica e bioquimicamente que a reação induzida por raio ultravioleta (eritema) é mediada pela histamina, que então foi considerada mediadora da primeira fase da queimadura solar em humanos.<sup>8</sup> A eficácia e segurança de um inibidor competitivo da histamina nos receptores H<sub>1</sub> (dimetindeno) na redução da dor causada pela queimadura solar foi demonstrada através de estudo piloto com 24 voluntários sadios que se submeteram à radiação ultravioleta para desenvolvimento de queimadura solar. O estudo demonstrou uma diferença estatisticamente significativa para o alívio dos sintomas nos pacientes tratados com a substância ativa em relação aos tratados com placebo.<sup>5,9</sup>

A segurança e eficácia da difenidramina como anti-histamínico H<sub>1</sub> estão bem estabelecidas.<sup>6,7</sup> Além disso, nos casos de urticária solar, que é uma reação de hipersensibilidade imediata mediada por histamina, o tratamento mais eficaz é a administração de um anti-histamínico.<sup>1,4,6</sup> O papel da histamina, de acordo com as evidências clínicas, parece ser definitivo no aparecimento de vários dos sintomas desagradáveis provocados pela queimadura solar, o que justifica a presença do anti-histamínico difenidramina na formulação de Caladryl®.

A cânfora aplicada externamente atua como analgésico e contra a irritação é classificada como um agente termal, e é indicada principalmente em casos de sensação de calor em regiões da pele, aquecimento do local (sensory warming). Além disso, ela também pode agir em aplicações externas como um analgésico leve. Por essas propriedades, tem sido utilizada em queimadura solar.<sup>3</sup>

A calamina é uma mistura de óxido de zinco com óxido férrico atuando como adstringente suave e proporcionando alívio do prurido, sendo também recomendada em queimadura solar.<sup>3,5,6</sup>

Concluindo, os dados da literatura demonstram que a difenidramina, calamina e cânfora são substâncias de uso tópico dermatológico tradicional de escolha contra os sinais e sintomas característicos de irritação, inflamação, dor e ardor da queimadura solar e de outras origens e também contra o prurido causado por picadas de insetos.

### Referências Bibliográficas

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Imunologia Celular e Molecular. Revinter Ed., 2<sup>a</sup> Edição, Rio de Janeiro, 1998.
2. Bula dos produtos Caladerme®, Calaphyl®, Calamyn® e Calmapele®.

Caladryl Creme – Bula Profissional



3. Camphor, AltMedDex Points™ System, MICROMEDEX, 2003.
4. Costa EB. Fotodermatoses. In: Atualização Terapêutica 2005: manual de diagnóstico e tratamento. Durval Rosa Borges, Hanna A. Rothschild, fundadores e organizadores FC Prado, JÁ Ramos, JR Valle, Artes Médicas Ed., 22ª. Edição, São Paulo, pp 269-273.
5. Dimethindene, Drugdex Drug Evaluations, MICROMEDEX, 2003.
6. Diphenhydramine, Drugdex Drug Evaluations, MICROMEDEX, 2003.
7. Diphenhydramine, DrugPoints™ System, MICROMEDEX, 2003.
8. Gilchrest BA et al. The human sunburn reaction: histologic and biochemical studies. *J Am Acad Dermatol* 5(4): 411-422, 1981.
9. Schaffler K et al. Dimethindene maleate in the treatment of sunburn: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 49(1): 374-379, 1999 (citado em Dimethindene-Drugdex Drug Evaluations).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Caladryl® é uma combinação de cloridrato de difenidramina, calamina e cânfora, que começa agir logo após a aplicação sobre a pele.

#### Farmacodinâmica

Por ser um anti-histamínico que atua competitivamente antagonizando a histamina no receptor do tipo histamínico H1, a difenidramina é responsável pelo alívio dos sintomas alérgicos na pele. A cânfora aplicada externamente tem ação analgésica atuando contra a irritação, deixando uma coloração avermelhada no local de aplicação. A calamina é uma mistura de óxido de zinco, óxido férrico amarelo e óxido férrico vermelho, com propriedade adstringente e protetora tópica, sendo indicada em irritações leves da pele.

#### Farmacocinética

A difenidramina é pouco absorvida pela pele íntegra. Contudo, sistematicamente, apresenta características farmacológicas com meia-vida de eliminação de 4 - 8 horas, importante ligação protéica, metabolização hepática e excreção renal.

Embora possa ocorrer alguma absorção transdérmica de anti-histamínicos, estes não são absorvidos em quantidades suficientes para produzir efeitos colaterais sistêmicos.

A cânfora é facilmente absorvida por todas as vias de administração. É metabolizada no fígado, excretada na urina e atravessa a barreira placentária. Em preparações de uso externo, a concentração de cânfora não deve exceder 11% da fórmula. Na composição do creme a quantidade de cânfora equivale a 0,1% da formulação.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Caladryl® é contraindicado a pacientes que apresentem hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula. Não deve ser aplicado sobre bolhas, feridas ou áreas cutâneas secretoras; e nem em varicela ou sarampo.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como todos os anti-histamínicos de uso tópico, Caladryl® pode provocar reação de fotossensibilidade em caso de exposição solar após a aplicação do produto.

Caladryl® é destinado somente para uso externo. Deve-se evitar o contato com os olhos ou outras membranas mucosas e não deve ser usado em áreas extensas da pele ou por mais de 7 dias, exceto sob orientação médica.

A cânfora não pode ser aplicada nas narinas de crianças mesmo em pequenas quantidades, pois pode causar colapso imediato.

Caladryl® é pouco absorvido pela pele, entretanto, sua utilização por gestantes e lactantes só deve ser considerada se o benefício justificar o potencial risco para o feto ou recém nascido.

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

O uso de Caladryl® deve ser descontinuado caso o paciente apresente sensação de queimação ou rash cutâneo. Se os sintomas persistirem, o paciente deve ser orientado a remover o produto lavando o local com água e sabão.

Caladryl® pertence a Categoria C de Risco de fármacos destinados às mulheres grávida, uma vez que não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

**Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos.**



## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Caladryl® não deve ser usado concomitantemente com outro medicamento contendo difenidramina.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Caladryl® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz.

Válido por 36 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.**

Caladryl® é um creme rosa, com odor de cânfora.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via de administração exclusivamente tópica.

A quantidade de creme deve ser adequada à extensão da área cutânea afetada, formando uma fina camada sobre a pele. As aplicações devem ser feitas 3 a 4 vezes ao dia.

A duração do tratamento deve ser adequada à intensidade e duração dos sintomas. Em áreas extensas de aplicação, a duração do tratamento não deve exceder 7 dias.

Deve-se lavar a área afetada com água e sabão, e secar bem antes de cada aplicação.

Caladryl® contém cânfora, por isso pode ser prejudicial se ingerido. No caso de ingestão accidental de preparações contendo cânfora, ocorre envenenamento. Os sintomas incluem náusea, vômito, cólica, cefaléia, tontura, sensação de calor, delírio, contração muscular, convulsão, depressão do sistema nervoso central e coma. Pode ocorrer dificuldade para respirar, respiração com odor característico, anúria, morte devido à falha respiratória ou estado epiléptico.

Foram relatadas fatalidades em crianças que ingeriram 1 g de cânfora, quantidade correspondente ao conteúdo de 35 tubos de creme de 28 gramas.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A reação adversa mais frequente é a sensação de queimação ou rash cutâneo.

Outras reações adversas que podem ocorrer são: dermatite de contato, reações fotoalérgicas e eczemas. Também podem ocorrer sintomas anticolinérgicos, tais como: secura na boca, insônia, tremores e/ou irritabilidade.

No período de pós-comercialização de Caladryl® foram notificados oito (8) casos com 13 eventos adversos confirmados medicamente. Dois dos casos foram considerados sérios e estavam relacionados a reações de hipersensibilidade. Os demais foram considerados não-sérios e estavam principalmente relacionados à Pele e Distúrbios do tecido subcutâneo. Todos os casos foram notificados espontaneamente.

Dentro da classificação Pele e Distúrbios do tecido subcutâneo os eventos adversos foram distribuídos uniformemente e não demonstraram nenhum sinal ou tendência de segurança.

Nenhuma preocupação significativa foi identificada durante a análise de casos sobre o uso de Caladryl®, em população idosa.

Não houve casos de notificação de eventos adversos por exposição do feto ou durante a amamentação de lactentes expostos ao uso do medicamento pela mãe.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## 10. SUPERDOSE

Por ter ação tópica os componentes de Caladryl® são pouco absorvidos e por esta razão os riscos de reações cutâneas podem ser potencializados caso haja aplicação de grandes quantidades. Sendo assim, recomenda-se lavar com água limpa a área com excesso.

A toxicidade da calamina não é conhecida, mas a dose letal estimada é de 5 a 15 g/kg. A toxicidade do cloridrato de difenidramina é relativamente maior, entre 5 e 50 mg/kg (provavelmente mais próximo do valor mais alto).

A intoxicação por cloridrato de difenidramina freqüentemente se assemelha à intoxicação por atropina; e as crianças parecem ser particularmente mais susceptíveis ao efeito estimulante do fármaco quando comparadas aos adultos.

Podem ocorrer tinito no ouvido, alucinações, nervosismo, agitação e ataxia. Secura na boca, constipação, retenção urinária, pupilas fixas e dilatadas, vermelhidão na face e hipertermia (principalmente em crianças) também são comuns.

Caladryl Creme – Bula Profissional



Deve ser realizada lavagem gástrica, principalmente se o paciente for atendido dentro de 4 horas após a ingestão do medicamento. Tratamento de suporte e sintomático deve ser feito conforme a necessidade. Estimulantes não devem ser utilizados.

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

**DIZERES LEGAIS**

MS – 1.5721.0004

Farmacêutica Responsável: Patricia Meneguello da Silva Carvalho – CRF - SP nº 30.538

**Fabricado e Embalado por:**

Takeda Pharma Ltda.

Jaguariúna - SP

Indústria Brasileira

**Registrado por:**

Johnson & Johnson INDUSTRIAL Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 – São José dos Campos – SP

CNPJ: 59.748.988/0001-14

Serviços ao Consumidor

0800 728 6767

[www.jnjbrasil.com.br](http://www.jnjbrasil.com.br)

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



### Histórico da Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	No. Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data aprovação	Itens de Bula	Versões	Apresentações relacionadas
23/05/2014	NA – Objeto de pleito dessa notificação eletrônica	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme Tópico – bisnaga de 28g - contendo 10 mg de cloridrato de difenidramina, calamina* (equivalente a 80 mg de óxido de zinco) e 1 mg de cânfora.