

**Duofilm<sup>®</sup>**

Laboratórios Stiefel Ltda.

Solução Tópica

ácido salicílico 147,7 mg/mL

ácido láctico 130,0 mg/mL

**Duofilm®**

ácido salicílico + ácido láctico

**APRESENTAÇÃO**

Solução tópica de ácido salicílico 147,7 mg/mL + ácido láctico (solução a 88%) 130,0 mg/mL em frasco plástico com 15mL.

**USO EXTERNO****VIA TÓPICA (DERMATOLÓGICA)****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE DOIS ANOS DE IDADE****COMPOSIÇÃO**

Cada mL de **Duofilm®** contém 147,7 mg de ácido salicílico e 130,0 mg de ácido láctico a 88%.

Excipientes: éter etílico, piroxicilina, álcool etílico, óleo de rícino e cânfora.

Graduação alcoólica: 33,41%

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

**Duofilm®** é indicado no tratamento e remoção das verrugas comuns.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia de **Duofilm®** foi comparada com a do placebo (colódio flexível), tintura de verruga de haleto de dibrometo de alquil dimetilbenzil amônio e resina podofilina 50% em parafina líquida em um estudo realizado em 382 pacientes, sendo que a maioria dos quais tinha verrugas plantares. 348 pacientes foram incluídos no teste de eficácia, sendo que o número de pacientes que completaram o estudo foi de 336. Até ao final do período de tratamento de 12 semanas, 84% dos pacientes tratados para verrugas plantares com **Duofilm®** (n/N=64/76) apresentaram pele livre de verrugas com as linhas restauradas (e dos 64 pacientes, 64% ficaram livres de verrugas em 6 semanas). Comparando os índices de melhora em 12 semanas temos: 66% para placebo [n/N=50/76], 67% para a tintura de verruga [n/N=47/70] e 81% para podofilina [n/N=60/74]. Esses resultados mostram que **Duofilm®** foi estatisticamente mais eficaz do que o placebo e que a tintura de verruga em 12 semanas ( $p < 0,02$ ) para o tratamento de verrugas plantares. Para verrugas em mosaico, os resultados foram de 50% em 12 semanas para o **Duofilm®** (n/N = 7/14), 58% para o placebo [n/N = 7/12], 75% para tintura de verruga [n/N = 9/12], e 50% para podofilina [n/N = 7/14].

Um estudo comparou o tratamento de **Duofilm®** com cautério e foi realizado em 85 indivíduos com verrugas comuns e plantares durante um período de tratamento de 12 semanas. Os pacientes foram instruídos para aplicar **Duofilm®** uma ou duas vezes por dia durante 3 meses e depois o tratamento deveria ser descontinuado (ou antes, se houvesse melhora completa, dependendo do que ocorresse primeiro). Na semana 12 a percentagem de pacientes com melhora completa das verrugas era de 86,8% para os tratados com **Duofilm®** (n/N=33/38) e 71,8% para os tratados com cautério (n/N=28/39). O número de pacientes com melhora completa na semana 12 foi 13 e 0 nos dois grupos de

tratamento, respectivamente. Este estudo demonstrou uma melhora estatisticamente significativa para **Duofilm®** em segurança, eficácia e taxas de aceitação no tratamento de verrugas em comparação com cautério convencional.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: preparação para verrugas

Código ATC: D11AF

Pode-se observar a ação do produto nas primeiras 2 a 4 semanas de tratamento, sendo que máximo efeito pode ser esperado após 6 a 12 semanas de aplicação do **Duofilm®**.

#### Mecanismo de Ação

O ácido salicílico aplicado topicamente possui ação queratolítica. A atividade queratolítica produz descamação por solubilização do componente intercelular no estrato córneo, resultando na descamação da pele.

O ácido láctico afeta o processo de queratinização, reduzindo a hiperqueratose, característica das verrugas. Em concentrações elevadas pode causar epidermólise, levando à destruição do tecido queratósico da verruga e do vírus causador da doença. Apresenta também propriedades antissépticas.

O colódio flexível fornece um veículo viscoso que permite uma aplicação precisa dos ingredientes ativos na verruga. Ele também forma uma película que ajuda a hidratar e promover a destruição do tecido hiperqueratósico das verrugas.

#### Farmacocinética

##### Absorção

O ácido salicílico é absorvido através da pele; quando detectável, os níveis plasmáticos máximos encontram-se 6 a 12 horas após a aplicação. Foi relatado que a absorção sistêmica de ácido salicílico varia entre 9% e 25%, após a aplicação tópica de outra preparação contendo ácido salicílico. O grau de absorção é variável, dependendo da duração de contato e do veículo. Apesar da absorção percutânea, a exposição sistêmica é reduzida em virtude da baixa dose administrada topicamente nas pequenas áreas localizadas de tecido hiperqueratósico.

A pele humana abdominal em um sistema de difusão por escoamento foi utilizada para avaliação in vitro da absorção percutânea do ácido láctico. A um pH de 3, a quantidade de radioatividade detectada no fluido receptor, estrato córneo, epiderme e derme foi de 3,6; 6,3; 6,6 e 13,9%, respectivamente.

##### Distribuição

Após a absorção percutânea, o ácido salicílico é distribuído no espaço extracelular; cerca de metade dos quais estão ligados à proteína albumina.

##### Metabolismo

Salicilatos são metabolizados no fígado por enzimas microsossomais a ácido salicílico e glicoronídeos fenólicos de ácido salicílico. O que não é metabolizado é excretado na urina, como ácido salicílico inalterado.

##### Eliminação

Dentro de 24 horas que o ácido salicílico é absorvido e distribuído no espaço intercelular, aproximadamente 95% da dose absorvida pode ser recuperada na urina.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Duofilm®** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao ácido salicílico, ácido láctico ou a qualquer componente da fórmula.

Não usar em verrugas abertas, pele irritada ou vermelha, ou em qualquer outra área que esteja infeccionada.

Não usar em nevus, marcas de nascença, verrugas genitais, verruga na face ou em membranas mucosas, ou verrugas com crescimento de pelos, bordas avermelhadas ou cor incomum.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Duofilm®** pode causar irritação nos olhos. Evite contato com os olhos e outras membranas mucosas. No caso de contato acidental com os olhos ou outras membranas mucosas, lavar com água por 15 minutos.

Evite aplicar **Duofilm®** na pele sadia, pois pode causar irritação da pele. Caso ocorra irritação indevida, o tratamento deve ser interrompido.

Caso a verruga ocupe uma larga área do corpo (mais de 5cm<sup>2</sup>), considerar tratamento alternativo devido ao risco potencial de toxicidade de salicilato.

O produto não deve ser aplicado em grandes áreas do corpo, durante longos períodos de tempo e evite a oclusão de extensas áreas cutâneas, devido à possibilidade de grande absorção do ácido salicílico, principalmente em crianças, resultando em toxicidade sistêmica neurológica e gastrointestinal.

Sua aplicação contínua, mesmo em pequenas áreas da pele, pode causar dermatite, erosão cutânea e ulceração.

Solução de ácido salicílico e ácido láctico não é recomendada em pacientes com diabetes, problemas circulatórios ou neuropatia periférica, exceto sob a supervisão de um médico.

Salicilatos orais utilizados durante ou imediatamente após uma doença viral têm sido associados com síndrome de Reye e, portanto, há um risco teórico quando salicilatos tópicos são utilizados. Sendo assim, o uso não é recomendado em crianças ou adolescentes, durante ou imediatamente após varicela, gripe, ou outras infecções virais.

Os pacientes devem ser advertidos para não inalar o vapor do produto.

Os pacientes devem ser orientados a consultar um médico ou farmacêutico, caso observem irritação da pele.

##### **Gravidez e lactação**

###### **Gravidez**

A segurança da solução de ácido salicílico e ácido láctico durante a gravidez não foi estabelecida. Estudos em animais com ácido salicílico oral demonstrou embriotoxicidade em doses altas. Solução de ácido salicílico e ácido láctico não é recomendada durante a gravidez.

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

###### **Lactação**

Existem relatos de que os salicilatos são excretados através do leite materno. Solução de ácido salicílico e ácido láctico não é recomendada durante a lactação.

Em caso de utilização durante a lactação, tome cuidado para que o produto não entre em contato com a área da mama, de forma a evitar ingestão acidental pelo bebê.

**Capacidade de realizar tarefas que requeiram julgamento e habilidades cognitivas ou motoras**

Nenhum efeito é esperado com base no perfil das reações adversas do produto.

### **Crianças**

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

**Duofilm®** é inflamável e deve ser mantido longe do fogo ou de chamas. Evitar fumar ou estar perto de uma chama aberta durante a aplicação e imediatamente após a utilização.

### **- Informações não-clínicas**

Dados de segurança pré-clínicos de ácido salicílico e ácido láctico obtidos da literatura e dados internos não revelaram achados que sejam de relevância para a dose recomendada e uso do produto.

### **Carcinogênese e mutagênese**

Nenhum estudo de carcinogenicidade ou genotoxicidade foi realizado com solução de ácido salicílico e ácido láctico. Os dados disponíveis sobre os ingredientes individualmente encontram-se detalhados abaixo.

#### **Carcinogênese**

Estudos de carcinogenicidade não foram conduzidos com ácido salicílico.

Num estudo de carcinogenicidade em coelhos (doses orais de até 0,7 g/kg/dia durante 16 meses) com ácido láctico não mostraram evidências de tumorigenicidade.

#### **Mutagênese**

O ácido salicílico (2 mg) exibiu propriedades específicas de dano ao DNA in vitro no ensaio Rec e mutagenicidade in vitro no ensaio de Ames utilizando *Salmonella typhimurium* cepa TA100 com ativação metabólica.

O ácido láctico foi negativo para mutagenicidade in vitro no ensaio Ames, aberração cromossômica e ensaios de síntese de DNA não programado.

#### **Toxicologia reprodutiva**

Não foram realizados estudos de desenvolvimento embrionário com solução de ácido salicílico e ácido láctico. Os dados disponíveis sobre os ingredientes individuais estão detalhados abaixo.

Salicilatos, incluindo o ácido salicílico, atravessam a barreira placentária em roedores, coelhos, cães e furões e são teratogênicos quando administrados por via oral em doses elevadas. Quando administrados a ratas e coelhas grávidas por via oral, em doses elevadas, o ácido salicílico aumentou malformações congênitas, principalmente envolvendo o esqueleto e o sistema nervoso central.

Em um estudo de desenvolvimento embrionário e fetal em camundongos, o único efeito fetal observado com a administração oral de 570 mg/kg/dia de ácido láctico a partir do dia de gestação 6 a 15 foi um aumento da ossificação retardada dos ossos parietais.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Duofilm®** pode aumentar a absorção de outros medicamentos aplicados topicamente, sendo assim, deve-se evitar utilizar **Duofilm®** junto com outros produtos tópicos nas áreas que estão sendo tratadas. Como a exposição sistêmica através da aplicação tópica de **Duofilm®** é baixa, interação com medicamentos administrados sistemicamente não está prevista.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter o frasco firmemente fechado quando não estiver em uso. Não agite o frasco.

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e proteja da luz e umidade.

**Prazo de validade:** 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.**

**Duofilm®** é um líquido viscoso transparente a 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

Somente para uso tópico (dermatológico).

**Duofilm®** deve ser aplicado apenas nas áreas afetadas.

O uso em crianças deve ser realizado sob a supervisão de um adulto.

**Idosos:** não é necessário ajuste de dose já que exposição sistêmica clinicamente significativa não é esperada.

**Disfunção renal e/ou hepática:** não é necessário ajuste de dose já que exposição sistêmica clinicamente significativa não é esperada.

A aplicação deve ser efetuada diariamente, de preferência à noite.

Procedimento passo a passo:



1º passo: antes da aplicação do **Duofilm®**, lavar a área afetada com água morna por 5 minutos e secar cuidadosamente com toalha limpa. A superfície da verruga deve ser esfregada com uma lixa de unha, pedra-pomes, placa de esmeril ou pano grosso, tomando cuidado para não causar sangramento.



2º passo: proteger a área que circunda a verruga aplicando um pedaço de esparadrapo, com um orifício central, do mesmo tamanho da verruga, de maneira que somente a verruga fique visível.



3º passo: aplicar 4 camadas do produto diretamente sobre a verruga, evitando contato com a pele normal e saudável que circunda a verruga.



4º passo: quando **Duofilm®** estiver completamente seco sobre a verruga, recomenda-se cobri-la com um esparadrapo ou curativo adesivo caso a verruga seja grande ou caso se localize nos pés, para ajudar a penetração dos ingredientes.

Troque o curativo a cada 24 horas, tomando o cuidado de repetir todos os procedimentos passo a passo.

Recomenda-se que o tratamento continue até que atinja 12 semanas de tratamento ou que a pele esteja completamente livre da verruga e as linhas normais da pele estejam restauradas, o que ocorrer primeiro.

Se a verruga não desaparecer em 12 semanas de tratamento, o paciente deve ser orientado a consultar seu médico ou farmacêutico.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte convenção é utilizada para a classificações da frequência da reações adversas e está baseada nos guias da CIOMS:

Muito comum:	$\geq 1/10$
Comum:	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Incomum:	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Rara:	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muito rara:	$< 1/10.000$
Não conhecida:	(não pode ser estimada com os dados disponíveis)

### - Dados de Estudos Clínicos

#### Distúrbios do sistema imune

Comum: *rash*

#### Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Muito comum: reação no local da aplicação, prurido, sensação de queimação, eritema, descamação e ressecamento;

Comum: hipertrofia da pele

### - Dados Pós-comercialização

#### Distúrbios do sistema imune

Rara: hipersensibilidade no local da aplicação incluindo inflamação

#### Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Rara: irritação e dor no local da aplicação; descoloração da pele / local da aplicação. Exposição da pele sadia pode levar a bolhas e descamação da pele no local da aplicação. Dermatite alérgica.

**Em casos 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.**

**Ou diretamente para Laboratórios Stiefel LTDA através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor.**

## 10. SUPERDOSE

A superdose de **Duofilm®** pode ocorrer se aplicado topicamente em grandes áreas da pele, resultando em intoxicação

sistêmica pelo ácido salicílico. A aplicação tópica em excesso pode ocasionar a diminuição da coesão dos corneócitos, podendo levar ao descolamento epidérmico, pela alta concentração de ácido láctico, na região de aplicação.

A ingestão acidental do produto pode produzir efeitos sistêmicos, tais como vômito, dor abdominal, aumento na frequência respiratória, acidose e distúrbios mentais. Pode provocar erupções cutâneas em indivíduos sensíveis. As medidas imediatas visam livrar o organismo rapidamente do ácido salicílico.

#### **Sinais e sintomas**

No caso de ingestão oral acidental, sintomas de toxicidade por salicilato poderão ocorrer.

O risco de desenvolver sintomas de envenenamento por salicilato ou salicilismo aumenta se **Duofilm®** é utilizado em excesso ou se for utilizado por período de tempo prolongado. Portanto, a duração do uso e a frequência de aplicação recomendada é muito importante.

#### **Tratamento**

O tratamento deve ser conforme clinicamente indicado. Não há nenhum tratamento específico para acidentes por ingestão oral acidental de **Duofilm®**. Se a ingestão oral acidental ocorrer, o paciente deve ser tratado de acordo com as diretrizes locais do Centro de Controle de Intoxicações (CCI) com acompanhamento adequado, se necessário.

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

#### **DIZERES LEGAIS**

MS 1.0675.0004

Farm. Resp.: Soraya Nogueira Marques - CRF-SP 71.235

**Registrado por: Laboratórios Stiefel Ltda.**

R. Prof. João C. Salem, 1077 - Guarulhos - SP

CNPJ 63.064.653/0001-54 - Indústria Brasileira

**Nós valorizamos sua opinião**

☎ **SAC: 0800 7043189**

🌐 **www.stiefel.com.br**

✉ **sac@stiefel.com**

**Essa bula foi aprovada pela ANVISA em Março/2015.**

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





### Anexo B

#### Histórico de Alteração para 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/03/2015	NA – Objeto de pleito dessa notificação eletrônica	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Composição: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correção da declaração da composição do excipiente colódio elástico;</li> <li>- Inclusão de nota sobre a concentração da solução de ácido láctico utilizado na fabricação do produto.</li> </ul> </li> <li>- Resultados de eficácia</li> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Contraindicação</li> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Cuidados de armazenamento do medicamento</li> <li>- Posologia e modo de usar</li> <li>- Reações adversas</li> <li>- Superdose</li> </ul>	VPS	Solução tópica de ácido salicílico 147,7 mg/mL + ácido láctico (solução a 88%) 130,0 mg/mL em frasco plástico com 15mL.

							Adequação ao texto da matriz. Eliminação de informações repetitivas. Alterações de texto em geral para facilitar compreensão pelo profissional		
29/10/2013	0904237/13-7	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Composição: Adequação da DCB dos excipientes.	VPS	Solução tópica de ácido salicílico 147,7 mg/mL + ácido láctico (solução a 88%) 130,0 mg/mL em frasco plástico com 15mL.
15/08/2013	0677708/13-2	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Dizeres legais: Atualização do e-mail SAC.  Adequação de linguagem para melhor compreensão do Paciente/Profissional.	VPS	Solução tópica de ácido salicílico 147,7 mg/mL + ácido láctico (solução a 88%) 130,0 mg/mL em frasco plástico com 15mL.
01/07/2013	0524116/13-2	10458- MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Dizeres legais: - Alteração do nº do endereço, conforme esclarecimento do Contrato Social atualizado, em anexo. Ressalta que não se trata de alteração de local de fabrico, mas apenas adequação do nº do estabelecimento, conforme comunicado pela Prefeitura do	VPS	Solução tópica de ácido salicílico 147,7 mg/mL + ácido láctico (solução a 88%) 130,0 mg/mL em frasco plástico com 15mL.

							<p>Município de Guarulhos;</p> <p>- Alteração de farmacêutico responsável.</p> <p>Adequação às Resoluções RDC 47/09 e RDC 60/12.</p> <p>Atualização de informações de segurança de acordo com a bula da matriz.</p> <p>Adequação do texto para melhor compreensão do profissional.</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

# **Duofilm<sup>®</sup> Plantar**

Laboratórios Stiefel Ltda

Gel

ácido salicílico 270,0 mg/g

**Duofilm® Plantar**

ácido salicílico

**APRESENTAÇÃO**

Gel dermatológico de ácido salicílico 270,0 mg/g em bisnaga com 20 g.

**USO EXTERNO****VIA TÓPICA (DERMATOLÓGICA)****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE DOIS ANOS DE IDADE****COMPOSIÇÃO**

Cada g de **Duofilm® Plantar** contém 270,0 mg de ácido salicílico.

Excipientes: ácido láctico, álcool etílico, piroxicilina, éter etílico, hiprolose, óleo de rícino e cânfora.

**1. INDICAÇÕES**

Duofilm Plantar é indicado no tratamento e remoção de verrugas plantares.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Não há estudos adequados e bem controlados com ácido salicílico em gel a 27% para tratamento de verrugas plantares. Porém, o ácido salicílico é um composto bem conhecido e que tem sido utilizado de longa data no tratamento de verrugas.

Um produto similar, indicado para o para o tratamento de verrugas vulgares, contém ácido salicílico a 16% em uma base colóidea possui perfil de segurança em uso há muito estabelecido.

A eficácia do ácido salicílico em gel a 27% foi comparada com a do placebo (colódio flexível), tintura de verruga de haleto de dibrometo de alquil dimetilbenzil amônio e resina de podofilina a 50% em parafina líquida em um estudo realizado com 382 pacientes, sendo que a maioria dos quais apresentava verrugas plantares. O número de pacientes que completaram o estudo foi de 336. Até ao final do período de tratamento de 12 semanas, 84% dos pacientes tratados com Duofilm (n/N=64/76) apresentaram pele livre de verrugas com as linhas cutâneas restauradas (e dos 64 pacientes, 64% ficaram livres de verrugas em 6 semanas). Comparando os índices de melhora em 12 semanas temos: 66% para placebo [n/N=50/76], 67% para a tintura de verruga [n/N=47/70] e 81% para podofilina [n/N=60/74]. Os resultados mostram que Duofilm foi estatisticamente mais eficaz do que o placebo e que a tintura de verruga em 12 semanas ( $p < 0,02$ ).

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: preparações para verrugas.

Código ATC: D11AF

Pode-se observar visivelmente os primeiros resultados de **Duofilm® Plantar** entre a segunda e quarta semana de tratamento, sendo que os melhores resultados geralmente são esperados entre 6 e 12 semanas.

### **Mecanismo de ação**

O ácido salicílico aplicado topicamente é queratolítico. A atividade queratolítica produz descamação por solubilização do cimento intercelular na camada córnea, resultando na descamação da pele.

O ácido salicílico também possui propriedades fungicidas e é usado topicamente no tratamento de infecções da pele causadas por dermatófitos.

O veículo do gel forma uma película de proteção sobre a verruga promovendo a ação queratolítica do ácido salicílico.

### **Efeitos farmacodinâmicos**

#### **Farmacocinética**

##### **Absorção**

O ácido salicílico é absorvido através da pele, os níveis plasmáticos máximos detectados são encontrados de 6 a 12 horas após a aplicação. A absorção sistêmica do ácido salicílico tem sido relatada entre 9% a 25%, após a aplicação tópica de outras preparações contendo ácido salicílico. O grau de absorção é variável dependendo da duração de contato e do veículo. Apesar de absorção percutânea, a exposição sistêmica é baixa, dada a baixa dose administrada topicamente em pequenas áreas e localizadas em tecido hiperqueratótico.

##### **Distribuição**

Após a absorção percutânea, o ácido salicílico é distribuído no espaço extracelular; aproximadamente metade são ligados à albumina.

##### **Metabolismo**

Salicilatos são metabolizados no fígado por enzimas microsossomais à ácido salicílico e glicuronídeos fenólicos de ácido salicílico. O que não é metabolizado é excretado na urina na forma de ácido salicílico inalterado.

##### **Eliminação**

Dentro das 24 horas que o composto está sendo absorvido e distribuído no espaço intercelular, aproximadamente 95% da dose absorvida pode ser recuperada na urina.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Duofilm® Plantar** é contraindicado para pacientes hipersensíveis a qualquer componente da fórmula.

Não utilizar em verrugas abertas, irritadas, pele avermelhada ou alguma área que esteja infeccionada.

Não utilize em nevus, marcas de nascença, verrugas genitais, verrugas no rosto ou nas membranas mucosas, verrugas com crescimento de pelos, bordas vermelhas, ou cor incomum.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Gel de ácido salicílico pode causar irritação nos olhos. Evite o contato com os olhos e outras membranas mucosas. Em caso de contato acidental, lave com água por 15 minutos.

Evite a exposição da pele saudável. Gel de ácido salicílico pode causar irritação da pele. Se irritação indevida se desenvolver, o tratamento deve ser interrompido.

Considerar tratamentos alternativos se a verruga cobrir uma grande área do corpo (mais de 5 cm<sup>2</sup>), devido ao risco potencial de toxicidade por salicilato (salicilismo).

Gel de ácido salicílico não é recomendado em pacientes com diabetes, problemas circulatórios ou neuropatia periférica, exceto sob a supervisão de um médico.

Salicilatos orais têm sido associados com a síndrome de Reye e, portanto, existe um risco teórico com salicilatos tópicos. Assim, o uso não é recomendado em crianças ou adolescentes, durante ou imediatamente após a varicela, gripe, ou outras infecções virais.

Os pacientes devem ser advertidos para não inalar o vapor do produto.

Não foram estabelecidas a segurança e eficácia deste produto em gestantes, crianças e mulheres no período de amamentação.

**Capacidade de realizar tarefas que exigem julgamento, ou habilidades cognitivas ou motoras:**

Nenhum efeito é esperado com base no perfil de reações adversas do produto.

**Crianças**

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

## **GRAVIDEZ E LACTAÇÃO**

### **Gravidez**

A segurança do ácido salicílico durante a gravidez humana não foi estabelecida. Estudos em animais que receberam ácido salicílico por via oral demonstrou embriotoxicidade em doses elevadas.

Gel de ácido salicílico não é recomendado durante a gravidez.

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

### **Lactação**

Salicilatos são excretados no leite humano. Gel de ácido salicílico não é recomendado durante a lactação.

Se usado ou administrado durante a lactação, cuidados devem ser tomados para evitar o contato com a área da mama, a fim de evitar a ingestão acidental pela criança.

## **INFORMAÇÃO NÃO-CLÍNICA**

### **Carcinogênese/mutagênese**

Estudos de carcinogenicidade não foram conduzidos com ácido salicílico.

O ácido salicílico (2 mg) exibiu propriedades de dano específico ao DNA no ensaio de Rec e de mutagenicidade no ensaio de Ames utilizando *Salmonella typhimurium* cepa TA100 com ativação metabólica.

### **Toxicologia reprodutiva**

Salicilatos, incluindo o ácido salicílico, atravessam a barreira placentária em roedores, coelhos, cães e furões, e são teratogênicos quando administrados por via oral em doses elevadas. Quando administrado em ratas e coelhas grávidas, por via oral e em doses elevadas, o ácido salicílico aumentou as malformações congênitas, envolvendo principalmente o esqueleto e o sistema nervoso central.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Gel de ácido salicílico pode aumentar a absorção de outros medicamentos de aplicação tópica. Portanto, a utilização concomitante de gel de ácido salicílico e outros medicamentos tópicos sobre a área tratada deve ser evitada. Como a exposição sistêmica de gel de ácido salicílico aplicado topicamente é baixa, a interação com medicamentos administrados sistemicamente não está prevista.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha a bisnaga firmemente fechada, quando não estiver utilizado o produto. Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e proteja da luz e umidade.

**Prazo de validade:** 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.**

**Duofilm® Plantar** é um gel transparente, que forma um filme branco quando exposto ao ar, com odor de éter etílico.

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

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**CONTEÚDO INFLAMÁVEL – MANTENHA LONGE DO FOGO E DE CHAMAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

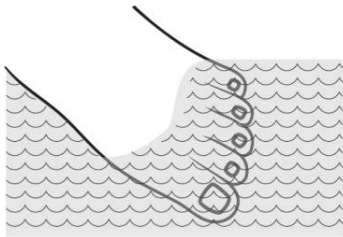
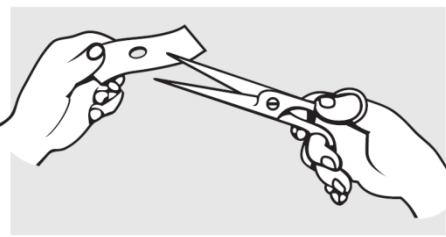
Somente para uso tópico (dermatológico).

O uso em crianças deve ser feito sob a supervisão de um adulto.

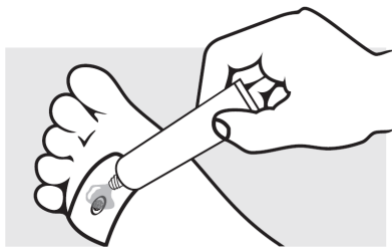

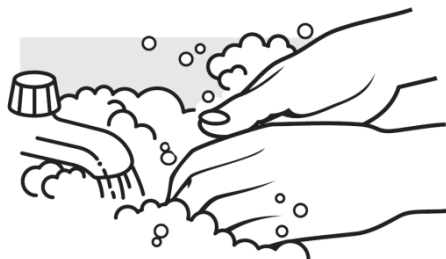
**Duofilm® Plantar** deve ser aplicado apenas nas áreas afetadas.

Ácido salicílico em gel deve ser usado na verruga plantar, uma vez ao dia, preferencialmente antes de dormir.

**Modo de usar:**

<p>1. </p> <p>A aplicação pode ser feita após o banho ou após lavar a área afetada com água morna por, no mínimo, cinco minutos. Enxugar completamente com toalha limpa. A superfície da verruga deve ser esfregada com uma lixa de unha, pedra pomes, placa de esmeril ou pano grosso, tomando cuidado para não causar sangramento.</p>	<p>2. </p> <p>Pegar um pedaço de esparadrapo e fazer um orifício central no mesmo, do tamanho exato da verruga. Fixar o esparadrapo no local, de modo que só a verruga fique visível e a área ao redor da mesma seja protegida.</p>
---	---



 <p>3. Aplicar uma fina camada de <b>Duofilm® Plantar</b> diretamente sobre a verruga. A coloração ficará esbranquiçada. Deve ser tomado cuidado para não aplicar na pele saudável ao redor da verruga.</p>	 <p>4. Esperar secar totalmente e cobrir toda a lesão com outro pedaço de esparadrapo, para ajudar a penetração dos componentes.</p>
 <p>5. Lavar bem as mãos após a aplicação de <b>Duofilm® Plantar</b>.</p>	

Trocar o curativo a cada 24 horas, tomando o cuidado de repetir todo o procedimento, passo a passo.

É recomendado que este procedimento seja realizado uma vez ao dia até completa eliminação da verruga e o relevo cutâneo tiver sido restabelecido ou até 12 semanas de tratamento, o que ocorrer primeiro.

Pacientes devem ser advertidos a consultar um médico ou farmacêutico caso desenvolvam irritação de pele ou não aconteça nenhuma melhora em 2 semanas.

Devido à natureza inflamável do gel de ácido salicílico, os pacientes devem evitar fumar ou estar perto de chamas durante a aplicação ou imediatamente após o uso.

#### **IDOSOS, INSUFICIENCIA RENAL E/OU HEPÁTICA**

Nenhum ajuste de dose é requerido visto que não é esperada exposição sistêmica clinicamente significativa.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A seguinte convenção é utilizada para classificar a frequências das reações adversas e é baseada nos guias CIOMS:

Muito comum:  $\geq 1/10$

Comum:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Incomum:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$

Rara:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$

Muito rara:  $< 1/10.000$

Não conhecida\*: (Não pode ser estimada com os dados disponíveis)

### **Dados pós-comercialização**

Os dados pós-comercialização podem incluir reações relatadas de produtos contendo ácido láctico junto com ácido salicílico.

### **Distúrbios do sistema imune**

Rara: Hipersensibilidade no local da aplicação, incluindo inflamação

### **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Rara: Reações no local da aplicação (incluindo dor, irritação, sensação de queimação, eritema e prurido)

Descoloração da pele/ local da aplicação

A exposição da pele saudável pode levar a formação de bolhas no local de aplicação e esfoliação da pele.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm) ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**Ou diretamente para Laboratórios Stiefel LTDA através do seu Serviço de Atendimento ao Consumidor.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sinais e sintomas**

No caso de ingestão oral acidental, podem ocorrer sintomas de toxicidade por salicilato (salicilismo). Estes podem incluir: vômito, dor abdominal, sede, zumbido nos ouvidos ou surdez, sentir-se ou ficar doente, cansaço, aumento na frequência respiratória, tontura, mãos e pés quentes, acidose e humor e pensamentos alterados.

O risco de desenvolvimento de sintomas de envenenamento por salicilato é aumentado se o gel de ácido salicílico é usado em excesso ou se for utilizada por longos períodos de tempo. Desta forma, seguir corretamente a duração de tratamento e a frequência recomendada é muito importante.

### **Tratamento**

O tratamento deve ser conforme clinicamente indicado. Não há nenhum tratamento específico para a ingestão oral acidental de gel de ácido salicílico. Caso ocorra ingestão oral acidental, o paciente deve ser tratado de acordo com as diretrizes locais do Centro de Controle de Intoxicações (CCI) com acompanhamento adequado, se necessário.

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

### **DIZERES LEGAIS**

MS 1.0675.0004

Farm. Resp.: Soraya Nogueira Marques - CRF-SP 71.235

**Registrado por: Laboratórios Stiefel Ltda.**

R. Prof. João C. Salem, 1077 - Guarulhos - SP

CNPJ 63.064.653/0001-54 - Indústria Brasileira

**Nós valorizamos sua opinião**

☎ **SAC: 0800 7043189**

🌐 **www.stiefel.com.br**

✉ **sac@stiefel.com**

**Essa bula foi aprovada pela ANVISA em Março/2015.**

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

**Anexo B**

**Histórico de Alteração para Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/03/2015	NA – Objeto de pleito dessa notificação eletrônica	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificação do medicamento</li> <li>- Apresentação</li> <li>- Composição</li> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Contra-indicações</li> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Cuidados de armazenamento do medicamento</li> <li>- Posologia e modo de usar</li> <li>- Reações adversas</li> <li>- Superdose</li> </ul> <p>Adequação do texto para melhor compreensão do profissional;</p> <p>Atualização de informações de segurança de acordo com a bula da matriz.</p>	VPS	Gel dermatológico de ácido salicílico 270,0 mg/g em bisnaga com 20 g
29/10/2013	0904237/13-7	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Composição:</li> </ul> <p>Adequação da DCB dos excipientes</p>	VPS	Gel dermatológico de ácido salicílico 270,0 mg/g em bisnaga com 20 g

15/08/2013	0677708/13-2	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Dizeres legais: Atualização do e-mail SAC;  Adequação de linguagem para melhor compreensão do profissional.	VPS	Gel dermatológico de ácido salicílico 270,0 mg/g em bisnaga com 20 g
01/07/2013	0524116/13-2	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Dizeres legais: - Alteração do nº do endereço, conforme esclarecimento do Contrato Social atualizado, em anexo. Ressalta que não se trata de alteração de local de fabrico, mas apenas adequação do nº do estabelecimento, conforme comunicado pela Prefeitura do Município de Guarulhos; - Alteração de farmacêutico responsável;  Adequação às Resoluções RDC 47/09 e RDC 60/12;  Adequação do texto para melhor compreensão do profissional;  Atualização de informações de segurança de acordo com a bula da matriz.	VPS	Gel dermatológico de ácido salicílico 270,0 mg/g em bisnaga com 20 g