



# Hipoglós®

Procter & Gamble do Brasil S.A

Pomada Dermatológica

retinol 5000 UI/g  
colecalfiferol 900 UI/g  
óxido de zinco 150 mg/g  
óleo de fígado de bacalhau 86,6 mg/g



## I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Hipoglós<sup>®</sup>**  
**retinol**  
**colecalfiferol**  
**óxido de zinco**  
**óleo de fígado de bacalhau**

Pomada dermatológica

### APRESENTAÇÕES

Pomada.

Tubos plásticos contendo 35g, 45g, 70g, 90g, 105g e 135g.

### USO TÓPICO

### USO PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO:

Cada g de **Hipoglós<sup>®</sup>** contém: 5.000 UI de retinol, 900 UI de colecalfiferol, 150 mg de óxido de zinco e 86,6 mg de óleo de fígado de bacalhau.

Excipientes: vitamina E, óleo de amendoim, lanolina, talco, óleo mineral, petrolato branco, PEG-30 dipoli-hidroxiestearato, polietileno, butil-hidroxianisol, essência de lavanda, metilparabeno, edetato dissódico, vanilina, propilparabeno e água purificada.

## II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**Hipoglós<sup>®</sup>** é indicado para proteger a delicada pele do bebê das assaduras. Sua formulação única, com vitaminas A (retinol) e D (colecalfiferol) incorporadas a agentes emolientes e hidratantes, forma uma camada protetora contra substâncias presentes nas fezes e urina que causam assaduras.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A dermatite irritativa primária da área das fraldas, ou comumente chamada de assadura, é provavelmente o problema de pele (afecção cutânea) mais frequente na primeira infância.<sup>1</sup> O uso da fralda ocasiona aumento da temperatura e umidade locais, com consequente maceração da pele, que se torna mais susceptível à irritação ocasionada pelo contato prolongado da urina e das fezes na região coberta pelas fraldas. Frequentemente ocorre infecção secundária por cândida ou por bactérias como *Bacillus faecalis*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*.<sup>2,3</sup>

A melhor conduta é a prevenção, que engloba um conjunto de medidas cujos principais objetivos são manter a área seca, limitar a mistura e dispersão da urina e das fezes, reduzir seu contato com a pele, evitar irritação e maceração, preservar a função da barreira cutânea e manter, sempre que possível, o pH ácido.<sup>2</sup> Estudos sugerem que a elevação do pH local pela quebra de ureia presente na urina aumenta a atividade das proteases e lipases fecais, que são fatores importantes na etiopatogenia da dermatite.<sup>4</sup>

As formulações à base de óxido de zinco são utilizadas como barreiras para evitar a umidade excessiva da área das fraldas, minimizar as perdas transepidermicas de água e diminuir a permeabilidade da pele, prevenindo assim o contato das fezes com a pele.<sup>5</sup>

Um estudo randomizado, monocêntrico, múltipla-dose, simples cego, paralelo foi realizado para determinar a segurança e a eficácia de **Hipoglós<sup>®</sup>** na prevenção da dermatite de fraldas. O estudo foi realizado com 111 bebês saudáveis, de seis a doze meses, de ambos os sexos e usando exclusiva e diariamente fraldas descartáveis (tamanho três para crianças de aproximadamente 7-12 quilos) a serem trocadas no mínimo quatro vezes ao dia. Os participantes do estudo foram divididos em dois grupos,



grupo “Baby Diaper Rash Ointment” (**Hipoglós®**) e grupo controle (sem tratamento). A pomada foi usada a cada troca de fralda por quatro semanas. A avaliação da prevenção da dermatite irritativa primária da área das fraldas (DIPF) foi realizada através da avaliação perceptiva da medida da frequência e da duração da dermatite. A frequência da DIPF foi medida pela frequência do diagnóstico e proporção das visitas com DIPF. Foi empregada a escala Diaper Rash Grading Scale (DRGS), desenvolvida e validada pela Procter & Gamble para avaliar as condições da pele na área das fraldas e se baseava no grau de vermelhidão da pele de interesse em relação a pele normal. A variável primária de interesse pré-especificada foi a incidência da frequência de DIPF na área anal, que é a mais comumente afetada pela natureza dessa condição. A segurança do uso foi avaliada pela frequência e causalidade de eventos adversos reportados voluntariamente ou associados com o uso de fraldas. O tamanho da amostra foi determinado com base nos dados de DIPF da região anal. A incidência de dermatite entre os dois grupos foi comparada usando-se o teste do Qui-quadrado e de Fisher e a proporção de visitas com DIPF foi computada por paciente como variável secundária. Utilizou-se análise de variância (ANOVA) para tratamento e sexo. Uma redução significativa da incidência ( $p < 0,006$ ) de DIPF no grupo de tratamento com **Hipoglós®** (41% vs 51%) foi observada para a área de interesse deste estudo (área anal, população ITT  $P < 0,001$  e  $P < 0,003$  por protocolo). A eficácia na prevenção com o tratamento com **Hipoglós®** foi demonstrada na terceira semana de uso (visita número 3, com análise por protocolo somente), tornando-se significativamente superior na oitava semana de tratamento (com análise por intenção de tratamento e por protocolo). Observou-se também uma redução significativa na proporção das visitas apresentando DIPF na área anal com o tratamento com **Hipoglós®**. Nenhum evento adverso foi associado com o uso do produto ou tratamento neste estudo.<sup>6</sup>

Em outro estudo realizado pela Procter & Gamble e Hilltop Research no Canadá, foi analisado o uso de fraldas com pomada a base de óxido de zinco a 7,5% em vaselina (53%), quantidade semelhante à empregada no **Hipoglós®**. Este estudo foi conduzido com a participação de 304 crianças saudáveis (151 do sexo feminino), com idade média de 9,9 meses [2,5 a 29,8 meses] e peso médio de 8,9 Kg [6,1 a 13,8 kg], divididas em dois grupos. O estudo duplo-cego, randomizado e paralelo utilizou-se de fralda teste, com pomada de óxido de zinco na quantidade semelhante à de **Hipoglós®**. No grupo controle, foram utilizadas fraldas sem óxido de zinco. Visualmente, as fraldas tinham aspecto semelhante. O estudo teve duração de quatro semanas e as avaliações foram realizadas duas vezes por semana. A análise dos resultados confirmou a eficácia do óxido de zinco, mostrando uma redução significativa na gravidade do DIPF em todas as áreas estudadas e redução da presença de DIPF na maioria das áreas da pele (regiões genital, nádegas e intertriginosa) coberta pela fralda com óxido de zinco ( $p < 0,10$ ). O número total de eventos adversos relatados foi de 38 (a maioria ocorrida no grupo controle), dos quais 29 foram causados por novo DIPF (21 no grupo controle e somente oito no grupo com óxido de zinco), sendo que todos permaneceram até o final do estudo. Dos nove eventos adversos restantes, seis tiveram infecção por cândida (cinco no grupo controle e somente um no grupo de fraldas com óxido de zinco), dois tiveram agravamento de DIPF (um no grupo controle e um no de óxido de zinco) e uma criança apresentou reação cutânea independente da área de fralda (de exposição ao óxido de zinco).<sup>7</sup>

Um terceiro estudo randomizado, duplo-cego e paralelo realizado pela Procter & Gamble em St Petersburg, Flórida, incluiu 139 crianças (67 mulheres e 72 homens) com DIPF de grau leve a grave. O peso médio das crianças incluídas no estudo foi de 9,4 kg (6,8 a 13,2 kg) e a idade média, 12 meses (3 a 32,7 meses). As crianças foram divididas em grupo teste, que utilizou fralda semelhante à do estudo anterior e um preparado de óxido de zinco 7,5% em base de vaselina (53%), e grupo controle, que utilizou apenas a fralda. Foram avaliadas quanto ao grau de eritema e do rash, duas vezes ao dia nos dois primeiros dias e uma vez por dia nos dois dias subsequentes. Foi observada melhora significativa na gravidade da DIPF, principalmente na área perianal, no grupo teste em relação ao grupo controle ( $p < 0,05$ ), além de resolução mais rápida do quadro inflamatório. Os resultados confirmaram a eficácia do preparado contendo óxido de zinco no tratamento e prevenção da DIPF.<sup>8</sup>

#### Referências Bibliográficas

1. Paller, M. S.; Mancini, A. J. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology, Elsevier Saunders, 4th ed, 2011:20-23.
2. Fernandes, J. D.; Machado, M. C. R.; Oliveira, Z. N. P. Fisiopatologia da dermatite da área das fraldas – Parte I. An Bras Dermatol. 2008;83(6):567-71.
3. Fernandes, J. D.; Machado, M. C. R.; Oliveira, Z. N. P. Quadro clínico e tratamento da dermatite da área das fraldas – Parte II. An Bras Dermatol. 2009;84(1):47-54.



4. Berg, R. W.; Buckingham, K. W. and Stewart, R. L. Etiologic factors in diaper dermatitis: the role of urine. *Pediatr Dermatol.* 1986;3:102-6.
5. Ravanfar, P.; Wallace, J.S.; Pace, N. C. Diaper dermatitis: a review and update. *Curr Opin Pediatr* 2012, 24:472–479.
6. In-house clinic trial. A randomized, single blind, parallel comparison of a diaper rash prevention ointment product for its effectiveness at preventing diaper rash. 98TPT-OTC-001V-P, 2005.
7. In-house clinical trial. A randomized, double blind, parallel comparison of two diaper products for their effectiveness on diaper rash. PPCT-99062-ID, 1999.
8. In-house clinical trial. An evaluation of the effects of disposable diapers on diaper rash. PPCT-99063-ID, 2000

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

**Hipoglós®** é um produto destinado a formar uma barreira de proteção à pele do bebê, evitando o contato com a urina e fezes, prevenindo a dermatite de fraldas. Possui em sua formulação os ativos retinol (vitamina A), colecalciferol (vitamina D), óxido de zinco e óleo de fígado de bacalhau.

O zinco é um dos oligoelementos mais importantes para o ser humano, sendo fundamental para várias vias de sinalização metabólicas e celulares, síntese de DNA e RNA e indispensável para o bom funcionamento do sistema imunológico. É um elemento muito presente na pele, onde é necessário dada a alta taxa proliferativa deste tecido. A suplementação de zinco via oral melhora a taxa e a qualidade de cicatrização da pele, assim como o zinco aplicado topicamente. O zinco e as proteínas contendo zinco estão presentes em quase todas as etapas da cicatrização, seja na modificação da matriz extracelular, migração celular, síntese proteica ou na redução da inflamação. O zinco inibe a degranulação de mastócitos, reduzindo a secreção de histamina, que é um importante mediador da resposta inflamatória. Seu efeito sobre o queratinócito, reduzindo a expressão da molécula 1 de adesão intercelular em sua superfície e reduzindo sua secreção de TNF-alfa a diferentes estímulos, confere a este elemento uma ação tanto preventiva quanto terapêutica sobre a inflamação. Além disso, existem evidências de que o zinco tenha ação antimicrobiana, sendo um dos mecanismos possíveis a inibição de exoenzimas bacterianas. Também foi observada uma atividade reduzida de fosfatase alcalina em feridas tratadas com óxido de zinco, indicando ação estimulatória deste sobre o processo de fagocitose por polimorfonucleares. O óxido de zinco é a forma mais utilizada em formulações tópicas.

As ações benéficas do óxido de zinco podem ser potencializadas pela adição de outros componentes à estrutura de sua emulsão, como as vitaminas lipossolúveis A e D.

O retinol e seus derivados apresentam vários benefícios quando aplicados topicamente favorecendo a manutenção da pele normal, por atuar no processo de hiperqueratinização, na diferenciação das células epiteliais e na síntese de colágeno.

O colecalciferol aplicado topicamente é absorvido pela pele, onde é hidroxilado em 25 hidroxivitamina D<sub>3</sub> (25(OH)D) e este também é hidroxilado e convertido em calcitriol. O calcitriol liga-se aos receptores de vitamina D, regulando a taxa de proliferação celular, estimulando a diferenciação de queratinócitos e modulando a resposta imunológica local. Quando adicionada a veículos emolientes, mostrou potencializar o efeito hidratante deste.

O óleo de fígado de bacalhau serve de veículo para estes emolientes e ajuda na manutenção da hidratação da pele. Um estudo realizado em ratos mostrou que o uso tópico de óleo de fígado de bacalhau acelerou significativamente a reepitelização e a neovascularização de feridas, e a vitamina A mostrou ter importante papel na velocidade do processo de cicatrização.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Hipoglós®** é contraindicado em crianças com hipersensibilidade a um dos componentes da formulação.



## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A melhor forma de tratamento e prevenção das assaduras é a frequente troca de fraldas, o que evita o contato prolongado com a urina e as fezes.

**Hipoglós®** não trata infecção bacteriana ou fúngica.

Para não irritar a pele do bebê, devido à fricção mecânica durante as trocas de fraldas e limpeza do períneo, a retirada total de **Hipoglós®** a cada troca de fralda não é obrigatória.

Em casos raros, o óxido de zinco poderá causar irritação da pele com o uso continuado do produto.

Evitar o contato do produto com os olhos.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação específica com **Hipoglós®** é conhecida até o momento.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Evitar calor excessivo (superior a 40°C).

**Hipoglós®** apresenta o prazo de validade de 18 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.**

**Hipoglós®** consiste de uma pomada branca a amarelada com odor característico.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Modo de Usar:

Antes de trocar a fralda, lavar bem as mãos. Limpar cuidadosamente a pele do bebê. Aplicar **Hipoglós®** e massagear suavemente para espalhar a pomada, cobrindo toda a área coberta pela fralda, para evitar o contato da urina e fezes com a pele. Lavar as mãos imediatamente após a aplicação da pomada.

### Posologia:

**Hipoglós®** é de uso externo e deve ser utilizado a cada troca de fralda.

Aplicar uma quantidade generosa da pomada para formar uma camada protetora, principalmente à noite. O uso diário de **Hipoglós®** diminui a ocorrência de assaduras em crianças.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

**Hipoglós®** é geralmente bem tolerado quando usado na posologia indicada.

A reação adversa relatada até o momento foi:

| Classificação por sistema ou órgão      | Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): |
|---|--|
| Distúrbio de pele e tecidos subcutâneos | Irritação na pele  |

**Notificação de Evento Adverso**

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

**10. SUPERDOSE**

Em caso de superdose ou ingestão acidental, procure auxílio médico imediatamente.

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

**III. DIZERES LEGAIS**

M.S.: 1.2142.0010

Farm. Resp.: Gustavo Kooji Miyada – CRF SP: 73.419

**Fabricado por:**

**Procter & Gamble do Brasil S.A**

Rua Francisco Pereira Dutra, 2405 – Estiva- Louveira – SP

CNPJ: 59.476.770/0022-82.

Indústria Brasileira

**Registrado por:**

**Procter & Gamble do Brasil S.A**

Avenida Guaruba, 740 – Distrito Industrial – Manaus – AM

CNPJ: 59.476.770/0001-58

Marcas Registradas por The Procter & Gamble Co.

**SAC: 0800 701 5515, CAIXA POSTAL 19226, CEP: 04505-970, SÃO PAULO – SP**

**[www.hipoglos.com.br](http://www.hipoglos.com.br)**

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS  
PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/09/2014





## Histórico de Alteração da Bula

| 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  |
| 18/06/2014                    | 0484594/14-3      | 10461 -<br>ESPECÍFICO -<br>Inclusão Inicial de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 18/06/2014                                    | -----             | -----   | -----             | DIZERES LEGAIS                  | VP e VPS         | 900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>45 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>90 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>135 G. |
| -----                         | -----             | -----  | 26/06/2014                                    | 0502931/14-7      | 10454 -<br>ESPECÍFICO –<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 26/06/2014        | IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO | VP e VPS         | 900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>45 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>90 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>135 G. |



|       |       |       |            |              |   |            |                                 |          |   |
|-------|-------|-------|------------|--------------|---|------------|---------------------------------|----------|---|
| ----- | ----- | ----- | 06/08/2014 | 0647074/14-2 | 10454 -<br>ESPECÍFICO –<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 06/08/2014 | IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO | VP e VPS | 900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>45 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>90 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>135 G.   |
|       |       |       | 03/09/2014 | -----        | 10454 -<br>ESPECÍFICO –<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | -----      | IDENTIFICAÇÃO DO<br>MEDICAMENTO | VP e VPS | 900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>35 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>45 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>70 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>90 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X |





|   |
|---|
| 105 G;<br>900 UI/G + 150<br>MG/G + 5.000 UI/G +<br>86.6 MG/G POM<br>DERM CT TB PLAS X<br>135 G. |
|---|