

MODELO DE BULA

TRI-LUMA®
hidroquinona 4%
fluocinolona acetonida 0,01%
tretinoína 0,05%

Creme para uso tópico, apresentado em bisnagas de alumínio com 15g, 30g e 6g.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

Hidroquinona.....	40 mg
Fluocinolona acetonida.....	0,1 mg
Tretinoína.....	0,5 mg

Excipiente constituído de butilidroxitolueno, álcool cetílico, ácido cítrico, glicerol, monoestearato de glicerila / estearato de PEG-100, silicato de alumínio e magnésio, metil glicet-10, metilparabeno, propilparabeno, água purificada, metabissulfito de sódio, ácido esteárico e álcool estearílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia estas informações cuidadosamente antes de iniciar o tratamento e a cada vez que você comprar o produto, pois podem haver informações novas. Consulte o seu médico se você tiver outras dúvidas sobre a doença ou o produto. Somente o médico poderá decidir se este medicamento é adequado para você.

Como este medicamento funciona?

TRI-LUMA (hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetonida) age clareando as manchas escuras do melasma que aparecem na pele do rosto, principalmente na região malar (maçã do rosto) e testa, e são causadas por alterações hormonais e exposição ao sol. A melhora ocorre gradativamente com o decorrer do tratamento, e os primeiros resultados aparecem geralmente após 4 semanas de tratamento.

Por que este medicamento foi indicado?

TRI-LUMA é indicado no melasma moderado a grave da face, para tratamento de curta duração e intermitente (não contínuo). Além disso, você deve evitar o sol e utilizar filtro solar. As formas mais leves de melasma geralmente não necessitam de tratamento com medicamentos, devendo-se evitar o sol e o uso de contraceptivos hormonais. O melasma melhora após o tratamento com TRI-LUMA, porém não é curado para sempre.

Quando não devo usar este medicamento?

Não use o produto se você for alérgico ao medicamento ou aos seus componentes. Este medicamento é contra-indicado na faixa etária abaixo de 18 anos de idade, ou a critério médico.

Se você está grávida, suspeita estar grávida ou planeja engravidar, ou ainda se você está amamentando - fale com o seu médico. Seu médico vai explicar a você se os benefícios do uso de TRI-LUMA compensam os riscos. Sempre que possível, o tratamento deverá ser adiado até o nascimento do bebê. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Como regra geral, o uso de medicamentos deve ser reduzido ao mínimo durante a gravidez. Se uma paciente for tratada com TRI-LUMA inadvertidamente durante a gravidez, ela deve ser avisada sobre

o risco de teratogenicidade para o bebê. Se for usado nos três primeiros meses, é maior a probabilidade de ocorrerem efeitos adversos no feto, do que se for usado ao final da gravidez.

Venda sob prescrição médica - Atenção: Não use este medicamento sem consultar o seu médico, caso esteja grávida. Ele pode causar problemas ao feto. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

Durante o tratamento com TRI-LUMA, você deverá evitar:

Luz solar / ultravioleta: excesso de luz solar natural ou artificial pode causar queimaduras. As manchas escuras da pele podem se tornar ainda mais escuras quando expostas à luz solar. O melasma pode piorar, mesmo se você não tiver queimadura solar.

O uso de TRI-LUMA torna sua pele mais susceptível à queimadura solar ou outros efeitos provocados pelo sol. Proteja a sua pele da luz solar natural tanto quanto possível para evitar que as manchas escureçam ainda mais ou que se formem outras manchas. Evitar o sol é importante para mulheres que tomam pílulas anticoncepcionais ou terapia de reposição hormonal, e para pessoas que já apresentaram manchas escuras na pele. Use filtro solar sempre que sair de casa, mesmo nos dias nublados, e durante todo o ano.

Não se exponha a lâmpadas solares enquanto estiver sob tratamento com TRI-LUMA.

Calor, vento e frio: A pele tratada com TRI-LUMA pode ser mais sensível ao frio e calor do que a pele normal. Siga a orientação do seu médico.

Outros produtos e medicamentos para a pele: evite produtos que possam ressecar ou irritar a sua pele, incluindo sabonetes e higienizadores, adstringentes, sabonetes e cosméticos contendo álcool, fragrâncias ou certos shampoos e produtos para permanente dos cabelos. Não use outros medicamentos conjuntamente com TRI-LUMA a menos que seja autorizado por seu médico. Os mesmos produtos que você já usou anteriormente podem causar vermelhidão da pele ou descamação quando utilizados com TRI-LUMA.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento, cosmético ou suplemento. Eles podem tornar sua pele mais sensível ao sol.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico; pode ser perigoso para sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

TRI-LUMA é um creme de cor amarelo claro e odor característico. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido.

Para usar o medicamento corretamente, siga os seguintes passos:

- Lave o rosto, com um higienizador suave (não use esponja). Enxágüe e enxugue a pele.
- Aplique TRI-LUMA à noite, no mínimo 30 minutos antes de deitar.
- Coloque uma pequena quantidade (aproximadamente o tamanho de uma ervilha) de TRI-LUMA na ponta dos dedos. Aplique uma camada fina para cobrir as manchas e mais 1/2 centímetro da

pele normal ao redor da mancha. Após algum tempo de tratamento, você poderá notar que vai precisar aplicar uma quantidade um pouco menor de medicação.

- Espalhe o creme suavemente e de maneira uniforme. O creme deve "desaparecer" na pele quase imediatamente. Se isso não acontecer, significa que você aplicou produto em excesso.
- Não aplique nos cantos do nariz, boca, olhos ou na pele machucada. Espalhe o produto sempre evitando estas áreas.
- Não use o produto em excesso e não aplique com frequência maior que o recomendado pelo médico. Ele poderá irritar a pele, e não dará resultados melhores ou mais rápidos.
- Não cubra a área após a aplicação do TRI-LUMA creme.
- Se a pele tornar-se muito irritada, pare de usar o produto e consulte o médico.
- Para ajudar a evitar o ressecamento, você pode utilizar um hidratante pela manhã, após lavar o rosto.
- Cosméticos e hidratantes podem ser usados durante o dia.

Use um filtro solar de fator de proteção 30 (no mínimo) e roupas protetoras, incluindo chapéu. Uma pequena exposição ao sol já é suficiente para piorar o melasma, mesmo se você não ficar queimado.

Se você tiver queimadura de sol, interrompa o uso de TRI-LUMA até que a pele volte ao normal.

Após terminar o tratamento com TRI-LUMA, continue a proteger a sua pele do sol. Se o melasma reaparecer, o tratamento poderá ser reiniciado, até que ocorra novamente o clareamento das manchas. TRI-LUMA mostrou-se seguro para uso intermitente (não contínuo) durante até 6 meses.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Alguns poucos pacientes podem apresentar reações alérgicas graves ao TRI-LUMA, incluindo os pacientes alérgicos aos sulfitos. As reações incluem problemas respiratórios ou ataques graves de asma.

Durante o tratamento com TRI-LUMA sua pele pode apresentar vermelhidão leve a moderada, descamação, ardência, ressecamento ou prurido.

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados com a aplicação de corticosteróides na pele: prurido, irritação, ressecamento, infecção dos folículos pilosos, alteração na cor da pele, inflamação ao redor da boca, reação alérgica cutânea, adelgaçamento da pele, estrias e problemas de suor.

Interrompa o uso de TRI-LUMA e contate o seu médico se você apresentar:

- irritação grave ou continuada, bolhas, supuração, descamação ou formação de crostas.
- ardência grave ou inchaço da pele.
- irritação dos olhos, nariz e boca.

Alguns pacientes desenvolvem manchas escuras na pele (hiperpigmentação), sensação de picada, aumento da sensibilidade da pele, erupções, acne, vermelhidão da pele (rosácea), vesículas, bolhas, linhas vermelhas finas ou vasos sanguíneos visíveis através da pele (telangiectasia).

Atenção: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

O uso excessivo não dará resultados terapêuticos melhores ou mais rápidos, podendo ocorrer irritação da pele. Em caso de ingestão acidental, recomenda-se consultar o médico.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha o produto bem fechado, à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Evite o congelamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANÇE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TRI-LUMA é uma associação de hidroquinona 4%, tretinoína 0,05% e fluocinolona acetonida 0,01%, em base creme hidrofílica para aplicação tópica.

A fluocinolona acetonida é um corticosteróide 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 TRI-LUMA no tratamento do melasma é ainda desconhecido.

Farmacocinética

Um estudo em dois grupos de voluntários sadios (n total = 59) sobre a absorção percutânea de tretinoína inalterada, hidroquinona e fluocinolona acetonida 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 TRI-LUMA creme.

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

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 TRI-LUMA (hidroquinona, tretinoína e fluocinolona acetonida) ou com as combinações de 2 dos ingredientes ativos. TRI-LUMA 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 TRI-LUMA creme 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 TRI-LUMA por não mais que 2 cursos de tratamento, por um período total aproximado de 6 meses. TRI-LUMA mostrou eficácia e excelente perfil de segurança quando usado para o tratamento intermitente do melasma.

INDICAÇÕES

TRI-LUMA é indicado no melasma moderado a grave da face, para tratamento de curta duração e intermitente, devendo o paciente utilizar filtro solar e evitar a exposição ao sol.

Os seguintes pontos são importantes com relação à indicação e uso de TRI-LUMA:

- O melasma geralmente reaparece após a descontinuação do TRI-LUMA. Em caso de recidiva, o tratamento poderá ser reiniciado e mantido até que as lesões sejam novamente clareadas.
- Os pacientes devem evitar a exposição solar, utilizar filtros solares com no mínimo FPS 30 todos os dias e roupas protetoras e não utilizar métodos anticoncepcionais hormonais.
- A segurança e eficácia do uso de TRI-LUMA em pacientes com pele tipos V e VI não foram ainda estudadas. Não se pode excluir a possibilidade de despigmentação excessiva como efeito cosmético indesejável nos pacientes com pele mais escura.
- A segurança e eficácia do uso de TRI-LUMA em outros tipos de hiperpigmentação, que não o melasma da face, não foram ainda estudadas.
- A segurança e eficácia em mulheres grávidas e lactantes não foram estabelecidas, uma vez que estes grupos foram excluídos dos estudos clínicos e as mulheres em idade fértil utilizaram medidas contraceptivas durante os estudos. (veja item Precauções – Gravidez).

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade, alergia ou intolerância aos componentes do produto.

MODO DE USAR E POSOLOGIA

Exclusivamente para uso externo.

TRI-LUMA deve ser aplicado uma vez por dia à noite, pelo menos 30 minutos antes da hora 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 ½ 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.

Os primeiros resultados em geral começam a aparecer após 4 semanas de tratamento, que deverá ser continuado até a resolução das lesões. Após terminar o tratamento, continue a proteger a sua pele do sol.

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

ADVERTÊNCIAS

TRI-LUMA contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações do tipo alérgico, incluindo sintomas anafiláticos e episódios asmáticos com risco de vida para os pacientes susceptíveis.

A hidroquinona, presente na formulação, pode provocar ocronose exógena, um escurecimento negro-azulado gradual da pele, que requer imediata descontinuação 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 TRI-LUMA. Em um teste de patch para determinar o potencial de sensibilização realizado em 221 voluntários sadios, três voluntários desenvolveram reações de sensibilidade ao TRI-LUMA ou a seus componentes.

PRECAUÇÕES

Gerais: TRI-LUMA contém hidroquinona e tretinoína que podem provocar irritação leve a moderada no local de aplicação, tal como avermelhamento da pele, descamação, sensação leve de ardência, ressecamento e prurido. 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.

TRI-LUMA também contém o corticosteróide fluocinolona acetonida. 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 TRI-LUMA deve ser descontinuado. Geralmente, após a descontinuação dos corticosteróides tópicos ocorre a recuperação da função do eixo HPA.

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 tratamento com TRI-LUMA. Os pacientes devem ser avisados a ter cautela com o uso concomitante de medicamentos sabidamente fotossensibilizantes.

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. TRI-LUMA contém uma droga teratogênica, a tretinoína, que pode causar morte embrio-fetal, alteração do crescimento do feto, malformações 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 TRI-LUMA 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.

TRI-LUMA 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 TRI-LUMA pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis de fluocinolona acetonida,

hidroquinona ou tretinoína no leite materno. Como muitas drogas são secretadas no leite materno, deve-se ter cautela quando TRI-LUMA 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 TRI-LUMA em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos: Estudos clínicos com TRI-LUMA 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.

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 TRI-LUMA 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.

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.

Foram relatados na literatura casos de hipersensibilidade cutânea aos componentes ativos de TRI-LUMA Creme.

Atenção: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

Superdose: o uso excessivo não dará resultados terapêuticos melhores ou mais rápidos, podendo ocorrer irritação da pele. Em caso de ingestão acidental, recomenda-se consultar o médico.

Mantenha o produto bem fechado, à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Evite o congelamento.

TRI-LUMA / modelo de bula

Lote, fabricação e validade: vide cartucho

Venda sob prescrição médica

MS-1.2916.0048.002-1 – 15g

MS-1.2916.0048.003-1 – 30g

MS-1.2916.0048.004-8 – 6g

Farm. Resp.: Celso Mendes Alves – CRF-SP nº 23.479

Fabricado por
Hill Dermaceuticals, Inc.
Sanford, FL 32773 USA

Importado e distribuído por
GALDERMA BRASIL LTDA.
Rodovia SP-101 Km 9
Condomínio Tech Town
13186-904 - Hortolândia – SP
CNPJ 00.317.372/0004-99

Atendimento ao Consumidor ☎ 0800-0155552
sac@galderma.com

Rev03