

# Pentravan®

Único e pioneiro com estudos publicados e clinicamente testado



## Único ideal para administração na pele íntegra e na mucosa vaginal

### Pentravan®

É um veículo transdérmico promotor de permeação cutânea na forma de matriz fosfolipídica formada por biolipídeos em forma de bicamada lamelar desenvolvida por tecnologia lipossomal com formação de micropartículas nanossomais.

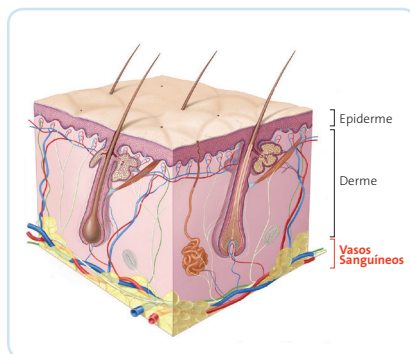
Atua aumentando a permeação cutânea de Ingredientes Farmacêuticos Ativos (IFAs) com elevada compatibilidade celular.

Apresenta permeação cutânea cientificamente comprovada, além de eficácia e segurança garantidas.

É o único veículo transdérmico clinicamente testado com resultados publicados e apresentados em conferências médicas nacionais e internacionais.

### Mecanismo de permeação transdérmica de Pentravan®

Pentravan® interrompe a bicamada lipídica do estrato córneo facilitando a liberação transdérmica de fármacos sem danificá-la, como fazem alguns promotores de permeação, que agem dissolvendo a bicamada lipídica.



## 10 motivos para usar Pentravan®

1. Elevada biocompatibilidade celular
2. Sensorial agradável e diferenciado
3. Processo de produção altamente tecnológico
4. Atende todos os requisitos de segurança necessários para uso em pele íntegra e em mucosa
5. Livre de ingredientes reconhecidamente ou potencialmente irritantes, tóxicos ou controversos
6. Permeação comprovada por estudos realizados em pele humana
7. Respaldo científico através de publicações e simpósios médicos
8. Comprovação de eficácia em estudos clínicos conduzidos no Brasil
9. Reconhecimento médico e apresentações em conferências e simpósios nacionais e internacionais
10. Produto de abrangência global

[fagron.com.br](http://fagron.com.br)



# Permeação comprovada cientificamente

## Único e pioneiro promotor de permeação transdérmica com estudos de permeação em pele humana publicados

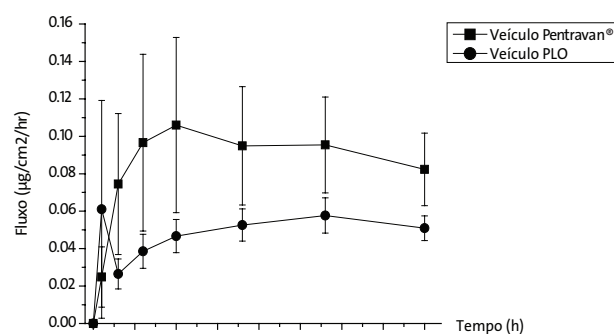
### Estudo comparativo Pentravan® x PLO

Um estudo de absorção transdérmica *in vitro* foi conduzido para avaliar a liberação de cetoprofeno e testosterona em dois veículos, PLO e Pentravan®. Cada formulação foi aplicada em fragmentos de pele humana *ex vivo* de três doadores diferentes montados em células de difusão de Franz.

Após a aplicação de uma dose de 5µg/cm<sup>2</sup>, foi coletada alíquota da solução após 48h. Para ambos os fármacos a formulação em Pentravan® apresentou índices maiores de permeação do que a formulação em PLO, sendo: 3,8 vezes superior para cetoprofeno e 1,7 vezes superior para testosterona.

Lehman P. A., et al; *In Vitro Percutaneous Absorption of Ketoprofen and Testosterone: Comparison of Pluronic Lecithin Organogel versus Pentravan Cream*. *IJPC*, 2012;16:3.

### Fluxo de permeação (µg/cm<sup>2</sup>/hr) para testosterona



### Performance de permeação de hormônios esteroidais

Neste estudo de permeação *ex vivo* em célula de Franz, em pele humana *full thickness*, que foi objeto de uma tese de mestrado de um grupo da Universidade Federal de Juiz de Fora e publicado no International Journal of Pharmaceutical Compounding (IJPC, 2014), foi avaliada a performance de permeação de hormônios esteroidais sexuais.

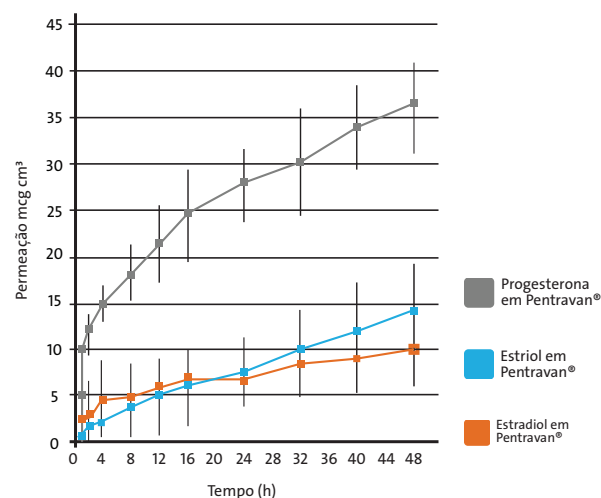
Foram observados os seguintes resultados em relação ao aproveitamento da dose aplicada na superfície da pele, após 48h:

- Testosterona teve aproveitamento superior a 55% da dose aplicada
- Progesterona teve aproveitamento superior a 76% da dose aplicada
- Estradiol 17-B teve aproveitamento superior a 99% da dose aplicada
- Estriol teve aproveitamento superior a 49% da dose aplicada

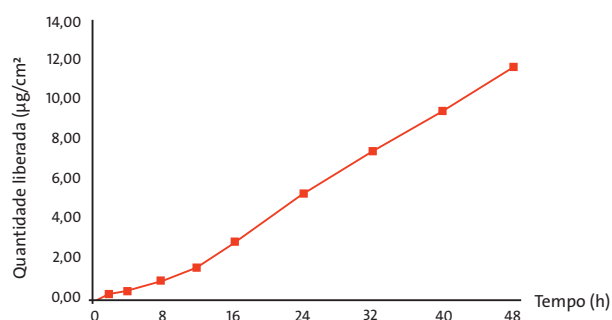
Os resultados indicaram que Pentravan® mostrou-se capaz de promover índices de permeação transdérmica de hormônios em 48 horas, compatíveis com os níveis necessários para exercerem efeito biológico de forma sistêmica com eficácia assegurada graças ao perfil satisfatório de permeação através da pele.

Polonini HC, Brandão MAF, Ferreira AO et al. *Evaluation of Percutaneous Absorption Performance for Human Female Sexual Steroids into Pentravan Cream*. *IJPC* 2014; 18(4):332-340.

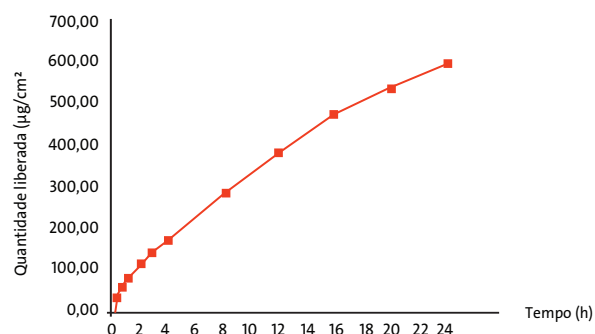
### Performance de permeação de hormônios esteroidais sexuais



### Perfil de permeação de testosterona - 48h



### Perfil de permeação de resveratrol - 24h



# Evidências clínicas

## PentraVan<sup>®</sup> é o único promotor de permeação que vem sendo investigado clinicamente, de forma pioneira, para administração de tratamentos hormonais por via vaginal

### Insuficiência androgênica feminina

Em um estudo preliminar, apresentado em congressos médicos nacionais e internacionais, 26 pacientes na pós-menopausa com sintomas relacionados a deficiência androgênica (fadiga, falta de libido e depressão) apresentando níveis plasmáticos de testosterona na faixa normal limítrofe inferior, receberam testosterona na região vulvar na dose de 3 mg/ml, em PentraVan<sup>®</sup>.

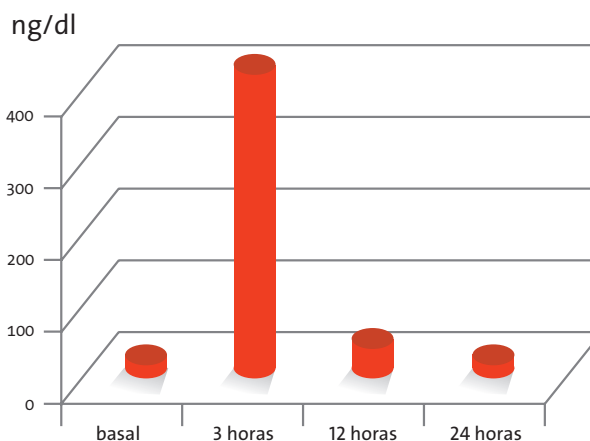
- Foi observada elevação plasmática em pulso nas primeiras 3 horas, atingindo valores acima do normal para mulheres.
- Percebeu-se que o rápido retorno aos níveis basais em 12h pode evitar o excesso de estimulação no receptor androgênico.
- Melhora nos sintomas de deficiência androgênica foi reportada pela maioria das pacientes (88%), sem alterações nos níveis sistêmicos de estradiol.

#### Testosterona por via vulvar/vaginal

Testosterona	3 mg
PentraVan <sup>®</sup>	qsp 1 g

**Posologia:** Aplicação por via vaginal, 1 vez ao dia. (pH da fórmula final 4,5)

#### Níveis séricos de testosterona



Maia H, et al; Pulsatile administration of testosterone by the vaginal route using PentraVan<sup>®</sup>; Presented in COGI Lisboa, Nov, 2012

### Danazol em PentraVan<sup>®</sup> por via vaginal

Em um estudo clínico preliminar, 14 pacientes em tratamento de endometriose severa e ainda com sintomas, apresentando dor refratária mesmo após inserção de sistema contraceptivo intrauterino, receberam danazol em dose baixa associado a extrato seco de *Pinus pinaster*, um inibidor natural de NF-kappa.B por via vaginal, 1 vez ao dia ao deitar, durante 6 meses.

O tratamento demonstrou ser eficaz especialmente no controle da dor pélvica e dismenorreia, com reduzidos efeitos adversos.

#### Danazol por via vaginal na endometriose

Danazol	100 mg
PentraVan <sup>®</sup>	qsp 1 g

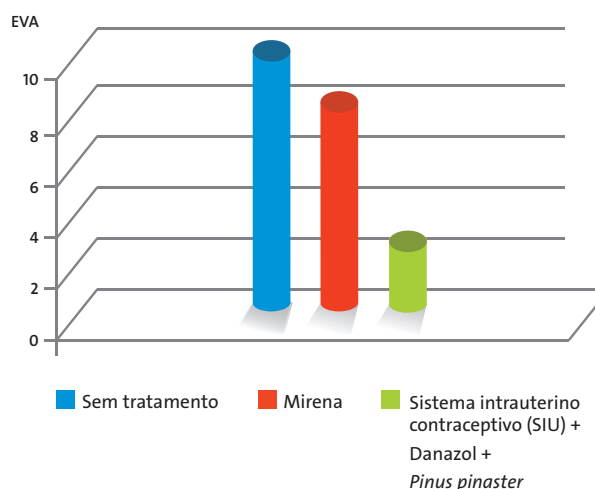
**Posologia:** Aplicação por via vaginal, 1 vez ao dia ao deitar. (pH da fórmula final 4,5)

#### Polifenol anti-inflamatório associado

<i>Pinus pinaster</i> E.S.	100 mg
Cápsula	1 un

**Posologia:** Tomar 1 cápsula 1 vez ao dia.

#### Redução da dor após adição de Danazol e *Pinus pinaster* ao tratamento de endometriose profunda



# Evidências clínicas

## Pentruvan® é o único promotor de permeação que vem sendo investigado clinicamente, de forma pioneira, para administração de tratamentos hormonais por via vaginal

Progestágeno sintético derivado da 19-nortestosterona, apresenta efeitos anti-estrógeno, antiprogesterona e androgênico apropriado para tratamento e redução de dor pélvica relacionada à endometriose. Inicialmente utilizada por via oral, a gestrinona apresentava ocorrência de efeitos adversos, especialmente efeitos androgênicos, responsáveis pela falta de adesão das pacientes. Por essa razão, vias não orais, como a via vaginal, tem sido investigadas com a finalidade de reduzir os efeitos adversos de natureza androgênica.

### Gestrinona em Pentruvan® por via vaginal associada a polifenóis anti-inflamatórios

Em um estudo preliminar, 15 pacientes com endometriose profunda foram tratadas com 5mg de Gestrinona em Pentruvan® por via vaginal 3 vezes por semana, concomitantemente com a associação de 100mg de extrato seco de *Pinus pinaster* e 30mg de Resveratrol-trans, por via oral diariamente. Os resultados foram a redução dos índices na escala analógica de dor, em média de 9 para 3 pontos nos primeiros 2 meses de tratamento; após 6 meses de tratamento nenhuma paciente apresentava dor e todas atingiram amenorria. Estes resultados indicam que o uso combinado da gestrinona por via vaginal com polifenóis antioxidantes é efetivo no tratamento da dor refratária em pacientes com endometriose profunda.

#### Formulação

Gestrinona	5 mg
Pentruvan®	qsp 1 g

**Posologia:** Aplicar 1 g por via vaginal à noite, 3 vezes por semana. (pH da fórmula final 4,5)

Maia H. et al, Treatment of refractory endometriosis-related pain with vaginal gestrinone in Pentruvan®, Gynecol Obstet, 2014 4;9

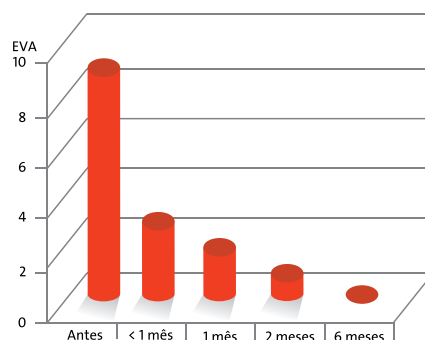
### Gestrinona vaginal em dose de manutenção

A eficácia e tolerância de gestrinona, administrada por via vaginal, foi investigada em um grupo de 110 pacientes com endometriose. Divididas em 4 grupos, 3 grupos foram tratados com gestrinona por via vaginal e um grupo recebeu-a por via oral. 98 pacientes completaram o tratamento por 6 a 8 meses.

Amenorria foi atingida em todos os grupos e a remissão dos sintomas de dispáurenia e dismenorria ocorreu na maioria das pacientes. As pacientes tratadas por via vaginal apresentaram significativamente menor incidência de efeitos adversos como acne, seborreia e ganho de peso.



### Redução da dor pela escala visual analógica (EVA)



#### Formulação

Resveratrol-trans	30 mg
<i>Pinus pinaster</i> E.S.	100 mg
Cápsula	1 un

**Posologia:** Tomar 1 cápsula, 1 vez ao dia.

#### Formulação

Gestrinona	2,5 mg
Pentruvan®	qsp 1 g

**Posologia:** Aplicar 1 g por via vaginal à noite, 2 vezes por semana. (pH da fórmula final 4,5)

Coutinho EM., et al; Gynec Obstet, 1987; 16, 227-235.

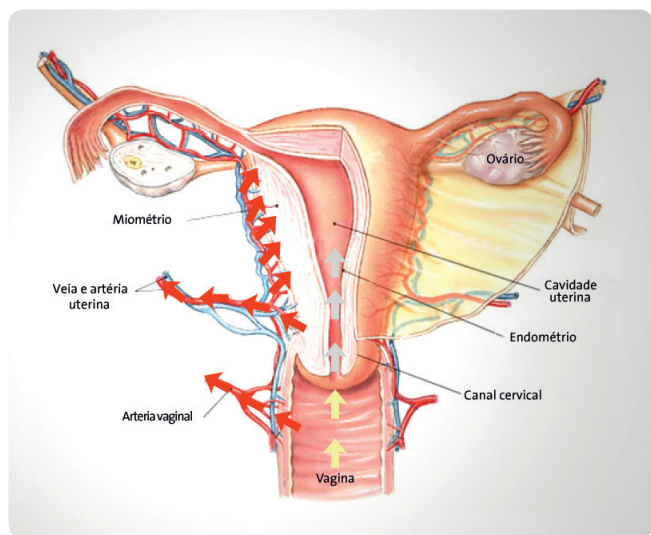
# Evidências clínicas

## Pentruvan® é o único promotor de permeação que vem sendo investigado clinicamente, de forma pioneira, para administração por via vaginal de tratamentos hormonais

O desenvolvimento de promotores de permeação como o Pentruvan®, tem se mostrado efetivo para a administração de hormônios por via vaginal. Primeiramente apresentou bons resultados com utilização de danazol e recentemente tem sido investigado também para a administração de gestrinona por via vaginal em associação com uma combinação de polifenóis antioxidantes com propriedades

anti-inflamatórias, não apenas para dor pélvica mas também para menorragia. Este tratamento foi investigado em um grupo de 35 pacientes com endometriose concomitante ou não, com adenomiose ou miomas. Foi observada significativa redução na intensidade da dor pélvica, com alívio total em 3 meses de tratamento e indução de amenorreia em 90 % das pacientes com 2 meses de tratamento.

## A primeira passagem uterina



Coutinho EM, et al, *Fertil Steril*. 1988  
Maia H. F. et al; extract from: *Austin Journal of Reproductive Medicine & Infertility – special issue: Endometriosis: Novel Approaches in Diagnosis and Treatment*, 2015

A via vaginal para administração de fármacos vem sendo estudada há várias décadas tanto para ação local quanto sistêmica. Hormônios são normalmente usados para efeitos locais (vagina e uretra), regional (útero e estruturas pélvicas) e sistêmico para contracepção.

Administração vaginal de hormônios é uma opção promissora para o tratamento de endometriose, graças à primeira passagem uterina que concentra o fármaco no útero, tecidos adjacentes e cavidade pélvica com menor exposição sistêmica.

O desenvolvimento de vias mais simples, não-invasivas e auto-administráveis para administração da gestrinona pode oferecer vantagens sobre o uso de implantes para o tratamento da menorragia e dismenorreia. É o caso da administração via mucosa vaginal. Os níveis séricos de gestrinona após a administração por via vaginal são 10 vezes inferiores quando comparados à via oral, apresentando a mesma eficácia clínica com menor incidência de efeitos adversos.

Cicinelli E. - *Intravaginal oestrogen and progestin administration: advantages and disadvantages*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008 Apr;22(2):391-405

### Pentruvan®

Agente promotor de permeação	Fosfolipídeo
Sensorial	Base emulsionada fosfolipídica com cor e odor característicos
Estudo de permeação	Cetoprofeno, testosterona, progesterona, estradiol, estriol, resveratrol, danazol, gestrinona
Membrana utilizada	Humana
Respaldo científico	Tese de mestrado e 4 publicações
Comprovação de eficácia clínica	3 estudos clínicos conduzidos no Brasil, 1 publicado
Respaldo clínico	Apresentação em dezenas de eventos médicos nacionais e internacionais
Uso em mucosa	Apropriado

A Fagron, multinacional holandesa, está presente em mais de 30 países e é líder mundial em inovação e otimização no tratamento customizado.

*Informativo desenvolvido pela Fagron para uso exclusivo de profissionais da saúde.*

[fagron.com.br](http://fagron.com.br)

