



Pentravan®

O Veículo Transdérmico do Mercado Magistral
com Maior Embasamento Científico



Pentravan®

A escolha do veículo ideal depende exclusivamente do alvo de ação e das características físico-químicas do ingrediente ativo farmacêutico (IFA) em questão. Devido a suas características, o **Pentravan®** é o veículo ideal para o carregamento do IFA até a corrente sanguínea.

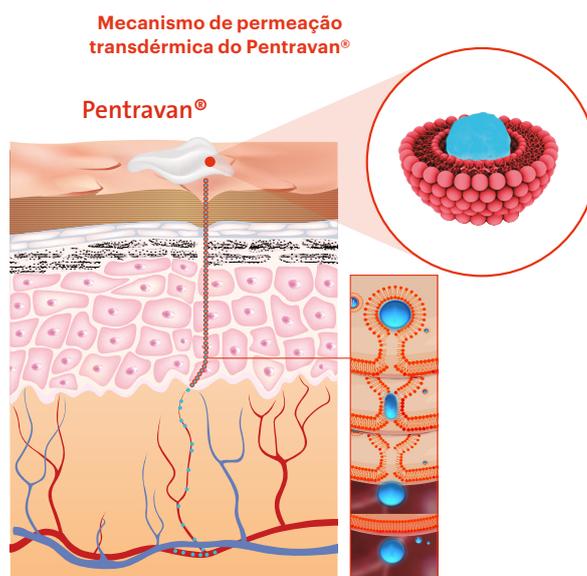
Veículo transdérmico para permeação de IFA em pele íntegra e em mucosa

O **Pentravan®** é um veículo transdérmico promotor de permeação cutânea na forma de matriz fosfolipídica formada por biolipídeos em bicamada lamelar desenvolvida por tecnologia lipossomal com formação de partículas nanossomais.

Atua aumentando a permeação cutânea de IFAs com elevada compatibilidade celular.

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

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



Pentravan® atravessa 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.

Diferenciais do Pentravan®

Embasamento científico	Segurança
Nanotecnologia	Qualidade
Versátil – carregamento de ativos hidro e lipossolúveis	Padronização que garante a qualidade do produto final e respaldo regulatório
Lipossomal	Pioneiro no mercado magistral
Biocompatível	Livre de ingredientes reconhecidamente ou potencialmente irritantes, tóxicos ou controversos
Eficácia	Livre de ingredientes de origem animal
Aplicação em pele íntegra e mucosas	

Nanotecnologia no Pentravan®

O **Pentravan®** foi especialmente desenhado para incorporar ativos com características hidro e lipossolúveis, pois além de possuir a forma lipossomal conta com a nanotecnologia.

Estudos demonstram que a incorporação de IFAs em veículo transdérmico lipossomal em escala nanométrica facilita a permeação, assim há maior aproveitamento do IFA aplicado.

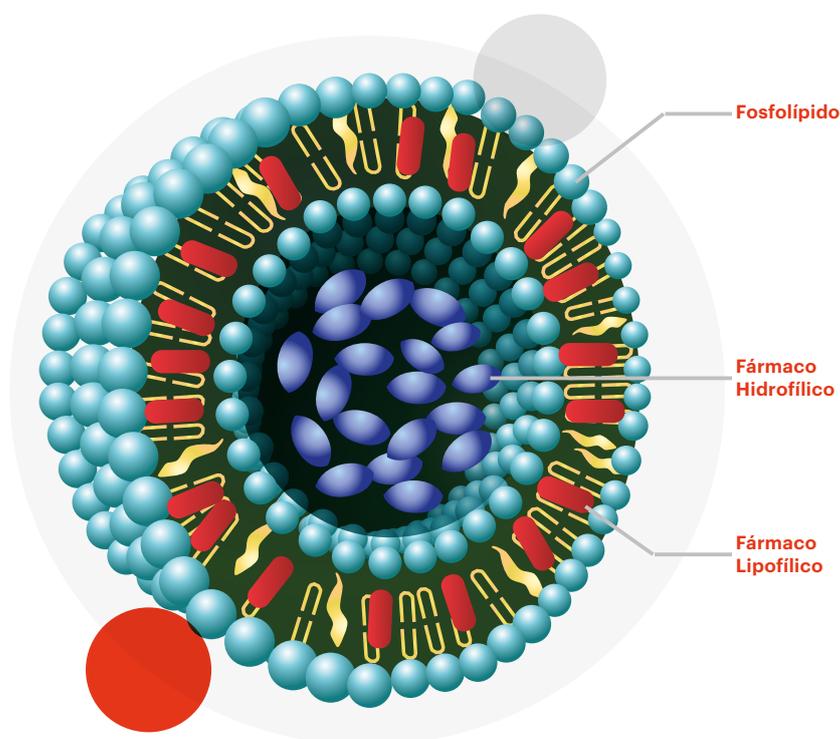
Foi realizado um ensaio com **Pentravan®** no equipamento Zetasizer. Esse equipamento avalia de forma sensível e precisa a estabilidade de emulsões (Potencial Zeta) e tamanho de partícula.

No resultado obtido foi verificado que o **Pentravan®** possui um tamanho médio dos lipossomas em **180,40nm**.

Em outro ensaio realizado com **Pentravan®** com incorporação de testosterona base micronizada foi possível obter um tamanho médio em **141,20nm**. Nesse ensaio, a testosterona base micronizada incorporada ao **Pentravan®** passou pelo processo de nanoestruturação no **nanoEstruturador FagronLab™**.

O nanoEstruturador é um equipamento capaz de reduzir o tamanho de partícula em escala nanométrica.

Assim, é possível concluir que utilizar a combinação de Pentravan® com o equipamento nanoEstruturador garante maior permeação do IFA a partir das micelas lipossomas.



Permeação Comprovada Cientificamente

O **Pentruvan®** é um veículo transdérmico com estudos de permeação *ex vivo* através de câmaras de difusão que garantem uma similaridade com corpo humano. A escolha por **Pentruvan®**, que possui superioridade em relação a outros veículos transdérmicos, é fundamental, pois garante maior aproveitamento da dose aplicada e resultado ao tratamento proposto.

Estudo de permeação comparativo entre três veículos transdérmicos

Este estudo único compara a absorção através da pele de três preparações de testosterona 1% em três diferentes veículos promotores de permeação transdérmica: **Pentruvan®**, Veículo B e Veículo I.

Através de um modelo de absorção percutânea *ex vivo* em pele humana (Célula de Franz), as três preparações foram avaliadas comparativamente, em iguais condições de obtenção de amostra e parâmetros de análise.

Os resultados demonstram que **Pentruvan®** apresenta permeação significativamente superior quando comparado ao Veículo B e ao Veículo I. Esta superioridade, cientificamente comprovada, representa maior resposta clínica e efeito terapêutico na modulação hormonal, quando comparado ao veículo B e ao veículo I.

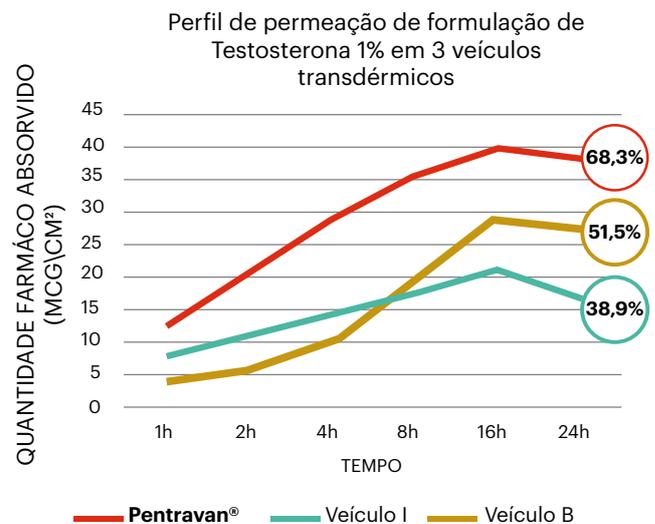


Tabela 1. Estudos de permeação realizados com Pentruvan®.

Insumo ativo	Concentração	Membrana	Resultado
Testosterona	10% (100mg/g)	Pele humana	1,7 vezes superior comparado com PLO
	0,3% (3mg/g)	Mucosa vaginal suína	Permeação de 44,07% (24h)
	5% (50mg/g)	Pele humana	Permeação de 55% (48h)
	1% (10mg/g)	Pele humana	Permeação de 68,3% (24h)
Progesterona	5% (50mg/g)	Mucosa vaginal suína	Permeação de 42,9% (24h)
	5% (50mg/g)	Pele humana	Permeação de 68,31% (24h) e 76,8% (48h)
Estradiol	0,1% (1mg/g)	Pele humana	Permeação de 86,33% (24h) e 99,9% (48h)
BIEST -(E2 + E3)	E2: 0,1% (1mg/g)	Pele humana	Permeação de E2: 73,53% (24h) e 84,7% (48h)
	E3: 0,4% (4mg/g)		Permeação de E3: 43,67% (24h) e 49,9 (48h)
Gestrinona	0,5% (5mg/g)	Mucosa vaginal suína	Permeação de 61,4% (24h)
Dienogeste	0,2% (2mg/g)	Mucosa vaginal suína	Permeação de 76,8% (24h)
Oxandrolona	2% (20mg/g)	Pele humana	Permeação de 25,9% (24h)
Nimesulida	5% (50mg/g)	Mucosa vaginal suína	Permeação de 58,87% (24h)
Piroxicam	2% (20mg/g)	Mucosa vaginal suína	Permeação de 59,25% (24h)
Cetoprofeno	10% (100mg/g)	Pele humana	3,8 vezes superior comparado com PLO
Trans-resveratrol	2% (20mg/g)	Pele humana	Permeação de 64,96% (24h)
	2% (20mg/g)	Mucosa vaginal suína	Permeação de 89,22% (24h)
Metformina HCl	10% (100mg/g)	Pele humana	Permeação de 46,7% (24h)
SiliciuMax® Líquido	30% (300mg/g)	Pele humana	Permeação de 60% (24h)
Ondansetrona	1,6%	Pele de orelha de porco	Permeação média de 40% (7,5h)

Evidências Clínicas

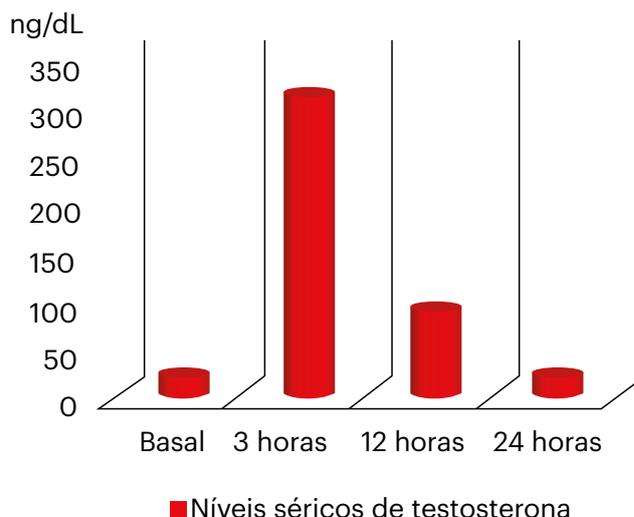
O **Pentruvan®** é o único veículo transdérmico no mercado magistral com evidências clínicas, que confirmam os achados de permeação já realizados e comprovam sua elevada performance.

Insuficiência androgênica feminina

Em um estudo preliminar, 26 pacientes na pós-menopausa com sintomas relacionados a deficiência androgênica (fadiga, falta de libido e depressão) apresentando níveis plasmáticos de testosterona abaixo do desejável, receberam testosterona na região vulvar na dose de 3mg/mL, em **Pentruvan®**.

- Foi observada elevação plasmática em pulso nas primeiras 3 horas;
- 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.

Níveis séricos de testosterona após administração de testosterona em Pentruvan® por via vulvar

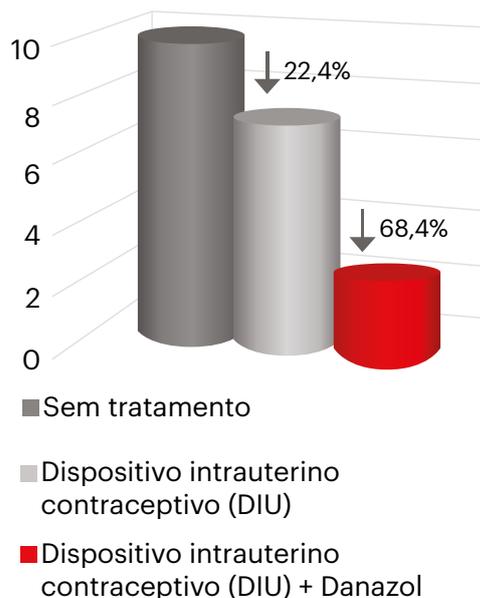


Danazol na Endometriose em Pentruvan®

Em um estudo clínico preliminar, 14 pacientes em tratamento para endometriose severa e ainda com sintomas, apresentando dor refratária mesmo após inserção de dispositivo intrauterino, receberam Danazol em dose baixa em **Pentruvan®**.

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

Redução da dor após adição de Danazol em Pentruvan® ao tratamento de endometriose profunda



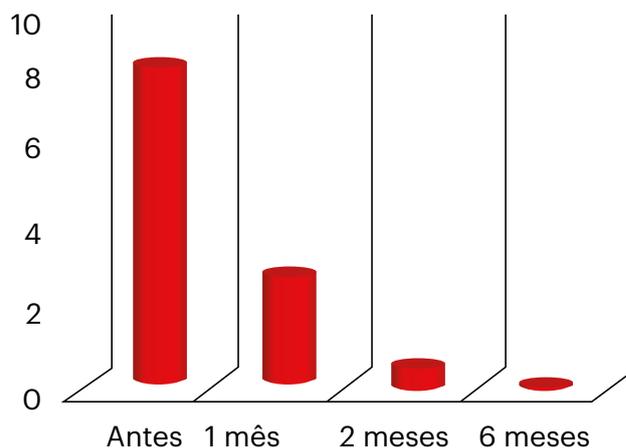
Evidências Clínicas

Gestrinona na Endometriose em Pentravan®

Em dois estudos clínicos preliminares, 15 pacientes e 47 pacientes com endometriose profunda e refratárias a tratamentos hormonais anteriores, foram tratadas com 5 mg de gestrinona em **Pentravan®** por via vaginal.

No segundo grupo foram selecionadas pacientes já tratadas com progestágenos isolados ou contraceptivos orais combinados. Ambos os estudos apresentaram como resultado a redução dos índices EVA de 9 para ausência de dor em 3 meses de tratamento e amenorreia foi atingida em 80% das pacientes no segundo mês de tratamento e 100% em 6 meses.

Redução da dor pela escala visual Analógica



Gestrinona dose baixa na Endometriose em Pentravan®

Em um estudo clínico observacional aberto, com 20 pacientes diagnosticadas com endometriose profunda e apresentando quadro de dor severa, as pacientes foram divididas em dois grupos:

Grupo A, foi iniciado após inserção do levonorgestrel em DIU e após constatação de que essas pacientes não estavam respondendo adequadamente ao tratamento com o progestágeno.

Grupo B, as pacientes iniciaram o tratamento simultaneamente com o levonorgestrel em DIU.

O efeito da gestrinona na expressão da aromatase foi também investigado por imunohistoquímica em todas as pacientes. Após dois meses de tratamento combinado, a expressão da aromatase no endométrio permaneceu positiva em apenas três pacientes.

Baseado nos resultados apresentados por este estudo, podemos concluir que o uso concomitante de doses baixas de gestrinona em **Pentravan®** por via vaginal com levonorgestrel em DIU é um tratamento efetivo para dor pélvica relacionada à endometriose

Evidências Clínicas

Miodesin® na Miomatose Uterina e Endometriose em Pentravan®

Em um estudo clínico com 42 pacientes diagnosticadas com endometriose associada ao mioma, apresentando dor e presença de menorragia, três grupos foram divididos:

Grupo A recebeu **Gestrinona Fagron**;

Grupo B recebeu **Miodesin®** alternando com Gestrinona Fagron;

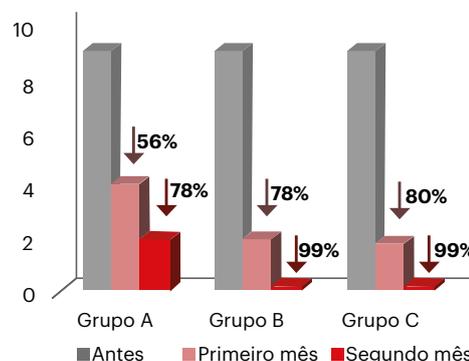
Grupo C recebeu **Miodesin®**.

As formulações foram feitas em **Pentravan®** para administração por via vaginal.

Gráfico 1 - Redução (%) do volume uterino em pacientes com mioma e endometriose.



Gráfico 2 - Acompanhamento da escala visual analógica de dor nos três grupos de tratamento.



O **Miodesin®** e a **Gestrinona Fagron** em **Pentravan®** por via vaginal, usados isoladamente ou de forma associada, provaram ser um tratamento eficaz na redução do volume uterino e da dor pélvica em pacientes com endometriose e mioma. No entanto, o uso associado apresentou um resultado significativo superior em comparação ao uso isolado.

Miodesin® na Endometriose Profunda e Adeniose em Pentravan®

Em um estudo clínico foi demonstrada a eficácia do **Miodesin®** em **Pentravan®** no tratamento da endometriose profunda e adeniose em pacientes que não responderam ao dienogeste e levonorgestrel.

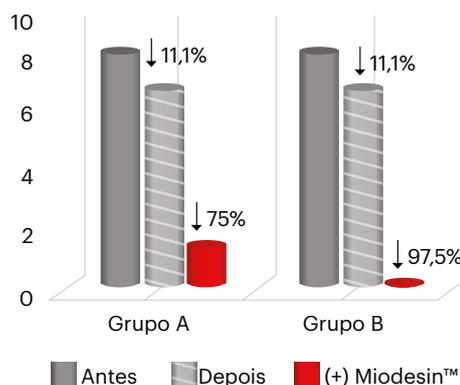
Neste estudo, 18 pacientes com endometriose foram divididas em dois grupos de acordo com o seguinte esquema de tratamento:

Grupo A, pacientes usavam dienogeste e iniciaram o tratamento com **Miodesin®** em **Pentravan®** por via vaginal, concomitantemente;

Grupo B, pacientes usavam levonorgestrel e iniciaram o tratamento com **Miodesin®** em **Pentravan®** por via vaginal, concomitantemente.

Os resultados demonstraram significativa redução na dor pélvica nas pacientes após iniciarem o tratamento com **Miodesin®**.

Redução da dor pela escala visual Analógica



Afinal quando utilizar o Pentravan[®]?

- Quando o objetivo principal é o carreamento do IFA até a corrente sanguínea;
- Quando o IFA possuir característica hidrossolúvel (exemplos: Miodesin[™], trans-resveratrol, metformina, etc) ou lipossolúvel (exemplos: Gestrinona, Testosterona, Progesterona, etc);
- Quando o embasamento científico e eficácia for prioridade na escolha do veículo;
- Quando o local de aplicação for em pele íntegra ou em mucosa;
- Quando a segurança e qualidade for primordial;
- Quando o paciente for alérgico;
- Quando desejar fazer uso da nanotecnologia;
- Quando o médico e farmacêutico buscam padronização na escolha de um veículo transdérmico;
- Quando o paciente deseja um produto sem componentes de origem animal.

Sugestões de Formulações

Saúde feminina

Tratamento da miomatose uterina e endometriose por via vaginal

Miodesin™	170 mg
PentraVan®	qsp 1 g

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 g via vaginal (aplicador vaginal), à noite, por até 2 meses.

Tratamento da endometriose por via vaginal

Gestrinona Fagron	2,5 mg ou 5 mg
PentraVan®	qsp 1 g

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 g através da via vaginal (aplicador vaginal), 3 vezes por semana.

Tratamento da deficiência androgênica feminina por via transdérmica

Testosterona Fagron Micro	0,5 mg a 5 mg
PentraVan®	qsp 1 mL

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 mL (*pump* dosador) em região com poucos pelos e pouco tecido adiposo, como pulsos e antebraços, 1 vez ao dia ou em dias alternados.

Tratamento da deficiência androgênica feminina por via vulvar

Testosterona Fagron Micro	3 mg
PentraVan®	qsp 1 mL

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1mL na região vulvar (*pump* dosador) 1 vez ao dia ou em dias alternados.

Alívio de sintomas climatéricos por via transdérmica

17-β Estradiol	0,25 mg a 2 mg
Estriol	2 a 8mg
PentraVan®	qsp 1 mL

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1mL (*pump* dosador) ao dia por 25 dias ao mês com intervalo de 5 dias, em região com poucos pelos e pouco tecido adiposo, como pulsos e antebraços.

Proteção do endométrio

Progesterona	20 mg a 80 mg
PentraVan®	qsp 1g

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 g por via vaginal (aplicador vaginal dosador) à noite nos últimos 13 a 15 dias do mês.

Estimulante sexual feminino uso vulvar

Citrato de sildenafil	0,25%
PentraVan®	qsp 1 g

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 mL na região dos lábios vaginais 30 minutos antes da relação sexual.

Alívio da vulvodínia

PEA BioActive™	10 mg
Baclofeno	50 mg
PentraVan®	qsp 1 mL

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 mL (frasco dosador) nas áreas afetadas, 1 a 2 vezes ao dia.

Mastalgia cíclica

Danazol	50 mg
PentraVan®	qsp 1 g

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1mL (1 *pump*) na mama, 1x/dia ou conforme orientação médica.

Tratamento da endometriose por via vaginal com redução dos efeitos adversos

Dienogeste	2 mg
Miodesin™	170 mg
PentraVan®	qsp 1 g

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 g (aplicador vaginal) por via vaginal, à noite.

Sugestões de Formulações

Longevidade

Prevenção do envelhecimento cutâneo

Desmopressina Fagron	0,01 mg a 0,04 mg / <i>pump</i>
Pentran®	1 frasco 10 mL

Aviar tratamento para 60 dias

Posologia: Aplicar 1 *pump** 1 a 2 vezes ao dia ou conforme orientação médica.

*Utilizar frasco *pump* dosador com volume calibrado.

Modulação do AMPK para longevidade

Metformina HCl Fagron Micro	50 mg a 100 mg
Pentran®	qsp 1mL

Aviar tratamento para 60 dias.

Posologia: Aplicar 1 mL (1 *pump*), 2 vez ao dia em região com poucos pelos.

Saúde Masculina

Terapia de Modulação da Testosterona associada a inibidor de aromatase

Testosterona Fagron Micro	50 mg
<i>Trans</i> -Resveratrol	50 mg
Pentran®	qsp 1mL

Aviar tratamento para 60 dias

Posologia: Aplicar 1mL (1 *pump*), 1 vez ao dia em região com poucos pelos e pouco tecido adiposo, como pulsos, antebraços ou ombros.

Tratamento para Disfunção Erétil – uso sob demanda

Alprostadil Fagron	100 mcg / 1 <i>pump</i>
Pentran®	qsp 50 <i>pump</i>
Airless Pen	1 un.

Posologia: Aplicar o número de *pumps* indicado (entre 5 e 10 *pumps*) no mínimo 3 vezes por semana, podendo ser utilizado de 5 a 30 minutos antes da atividade sexual

Terapia de Modulação de Testosterona associada a inibidores de fosfodiesterase - 5 - uso diário

Testosterona Fagron Micro	50 mg
Tadalafila	5 mg
Pentran®	qsp 1mL

Aviar tratamento para 60 dias

Posologia: Aplicar 1mL (1 *pump*), 1 vez ao dia em região com poucos pelos e pouco tecido adiposo, como pulsos, antebraços ou ombros

Preventivo de flacidez e envelhecimento cutâneo com estriol para mulheres

SiliciuMax® Líquido	5%
Estriol	0,3%
<i>Trans</i> -Resveratrol	3%
Pentran®	qsp 1 mL

Aviar tratamento para 60 dias

Posologia: Aplicar 1 mL (*pump* dosador) no rosto e pescoço 1 vez ao dia.

Testosterona transdérmica em Declínio Androgênico Masculino

Testosterona Fagron Micro	40 mg a 90 mg
Pentran®	qsp 1 mL

Aviar tratamento para 60 dias

Posologia: Aplicar 1mL (1 *pump*), 1 vez ao dia em região com poucos pelos e pouco tecido adiposo, como pulsos, antebraços ou ombros.

Tratamento para Disfunção Erétil

Alprostadil Fagron	100mcg / 1 <i>pump</i>
Mesilato de fentolamina	4 mg / 1 <i>pump</i>
Pentran®	qsp 50 <i>pump</i>
Airless Pen	1 un.

Posologia: Aplicar o número de *pumps* indicado (entre 5 e 10 *pumps*) no mínimo 3 vezes por semana, podendo ser utilizado de 5 a 30 minutos antes da atividade sexual. Manter um intervalo de 24 horas entre as aplicações. Considerar que cada *pump* contém 100 mcg de Alprostadil Fagron e 4mg de Mesilato de Fentolamina.

Sugestões de Formulações

Sarcopenia

Oxandrolona transdérmica em sarcopenia e ganho de peso

Oxandrolona	10 mg
Pentravan®	qsp 1 mL

Aviar tratamento para 60 dias

Posologia: Aplicar 1 mL (1 *pump*), 1 vez ao dia em região com poucos pelos.

Referências Bibliográficas

- POLONINI, H.C. et al. Evaluation of percutaneous absorption performance for human female sexual steroids into Pentravan cream. *Int J Pharm Compd.* 2014 Jul-Aug;18(4):332-40.
- POLONINI, H.C. et al. Transdermal formulations containing human sexual steroids: development and validation of methods and in vitro drug release. *Quím. Nova* vol.37 no.4 São Paulo, 2014.
- POLONINI, H.C. et al. Permeation profiles of resveratrol cream delivered through porcine vaginal mucosa: Evaluation of different HPLC stationary phases. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2015 Oct 1;1002:8-12.
- POLONINI, H.C. et al. Transdermal Delivery of Metformin Hydrochloride from a Semisolid Vehicle. *Int J Pharm Compd.* 2019 Jan-Feb;23(1):65-69.
- POLONINI, H.C. et al. Transdermal Oxandrolone: Ex Vivo Percutaneous Absorption Study. *Curr Drug Deliv.* 2017;14(5):696-700.
- MAIA JR, H. et al. Clinical Experience with Vaginal Gestrinone in Pentravan® in the Treatment of Endometriosis Pain. *Austin J Reprod Med Infertil.* 2015; 2(4): 1021.
- MAIA JR, H. et al. Pulsatile administration of testosterone by the vaginal route using Pentravan. 17th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI). November 8-11, 2012. Lisbon, Portugal.
- MAIA JR, H. et al. Is endometrial inflammation important for the development of endometriosis? Centro de Pesquisas e Assistência em Reprodução Humana (CEPARH), Salvador, Bahia, 2014.
- MAIA JR, H. et al. Effect of vaginal gestrinone in Pentravan® on endometriosis patients using Mirena®: A preliminary report. *Clin Obstet Gynecol Reprod Med*, Volume 2(2): 157-160, 2016.
- MAIA JR, H. et al. The Effects of Vaginal Gestrinone with Histone Deacetylase Inhibitors on Endometriosis-Related Pain and Endometrial Proliferation - A Short Study Instituto da Mulher, Itaigara Memorial Day Hospital, Salvador, Bahia, Brasil, 2017.
- LAQUE, L.C. et al. Ex Vivo Evaluation of Intravaginal Progesterone and Testosterone to Treat the Luteal-phase Deficiency and Vaginal Atrophy. *Int J Pharm Compd.* 2019 Jan-Feb;23(1):77-81.
- BOURDON, F. et al. Evaluation of Pentravan®, Pentravan® Plus, Phytobase®, Lipovan® and Pluronic Lecithin Organogel for the transdermal administration of antiemetic drugs to treat chemotherapy-induced nausea and vomiting at the hospital. *Int J Pharm.* 2016
- ALMEIDA, P.A. et al. Studies with Emulsion Containing trans-resveratrol: in vitro Release Profile and ex vivo Human Skin Permeation. *Current Drug Delivery*, 2015, 12, 157-165
- MAIA JR., H. et al. Treatment of Endometriosis and Leiomyoma with the Association of Miodesin and Gestrinone in Pentravan Through the Vaginal Route Vol. 3, Issue 7. *J Clin Rev Case Rep*, 2018.
- MAIA JR., H. et al. Effect of Vaginal Miodesin™ in Pentravan™ on the Response to Progestin Therapy in Patients with Deep Endometriosis and Adenomyosis. Vol. 4, Issue 1. *J Clin Rev Case Rep*, 2019