Canesten®

Bayer S.A.

Creme dermatológico

10 mg/g

Canesten®

clotrimazol

APRESENTAÇÃO
Creme dermatológico contendo 10 mg de clotrimazol em cada grama de creme. Embalagem contendo 20 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COMPOSIÇÃO
Cada 1 g de creme contém 10 mg de clotrimazol.
Excipientes: estearato de sorbitana, polissorbato 60, palmitato de cetila, octildodecanol, álcool cetoestearílico, álcool benzílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Canesten® creme é indicado para o tratamento de dermatomicoses causadas por dermatófitos, leveduras, bolores, etc. (por ex.: *Tinea pedis, Tinea manuum, Tinea corporis, Tinea inguinalis, Pityriasis versicolor*).

Adicionalmente Canesten® creme é indicado para o tratamento de infecções dos genitais externos e áreas adjacentes na mulher, assim como inflamação da glande e prepúcio do parceiro sexual causada por leveduras (vulvite e balanite por *Candida*).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos foram realizados com formulações tópicas de clotrimazol a 1% (creme, solução, spray) em pacientes com diferentes tipos de dermatomicoses tais como dermatofitose, candidíase ou pitiríase (p.ex. Dehghan et al. 2010, Rad et al. 2008, Patel et al. 1999, Schopf et al. 1999, Barnetson et al. 1998, Binet et al. 1994, Bergstresser et al. 1993, Bersaques et al. 1992, Paetzold et al. 1983, Battaglia et al.
1982, Male 1976). Nestes estudos, o diagnóstico clínico foi confirmado por microscopia e cultura, e o clotrimazol foi aplicado principalmente duas vezes ao dia por um período de 2 a 4 semanas. Em estudos clínicos duplo-cegos randomizados comparando o clotrimazol com diferentes antifúngicos, as taxas de cura completa ou micológica para o clotrimazol variaram entre 71% e 90% sem diferenças significativas entre os grupos de tratamento.
Em estudos duplo-cegos controlados por placebo, clotrimazol creme ou solução 1% alcançou taxas de cura completa ou micológica significativamente mais altas do que o placebo. Em dois estudos que incluíram pacientes com dermatomicoses de diferente origem, clotrimazol alcançou uma cura micológica de 93% e 100%, em comparação com 30% e 0% com placebo (Belfort 1974, Fredriksson 1972). Cinco estudos avaliaram a cura micológica ou completa em infecções por tinea, com taxas de 70% a 97% para clotrimazol e de 12% a 48% para placebo (Orduna 1979, Zaias et al. 1977, Spiekermann et al. 1976, Battistini 1975, Moreno et al. 1975). Três destes estudos também incluíram pacientes com candidíase cutânea ou pitiríase. As taxas de cura micológica ou completa em infecções por Candida foram de 78% a 88% com clotrimazol comparadas com 0% a 40% com placebo, enquanto que os valores correspondentes na pitiríase foram de 80% a 86% para clotrimazol e de 30% a 64% para placebo (Zaias et al. 1977, Spiekermann et al. 1976, Battistini 1975).

População pediátrica:
Apenas dados limitados de ensaios clínicos controlados estão disponíveis em relação ao tratamento tópico de micoses de pele em crianças com antifúngicos tópicos, inclusive o clotrimazol. No entanto, o tratamento com clotrimazol em crianças com micoses causadas por dermatófitos, tais como tinha do corpo, tinha crural e tinha do pé, é recomendado em várias revisões realizadas por cientistas independentes (Andrews et al. 2008, Bortolussi et al. 2007, Smolinski et al. 2005). Para estas indicações,

a posologia recomendada de tratamento é comparável à de adultos, com a aplicação de clotrimazol duas vezes ao dia durante 2 a 4 semanas (Andrews et al. 2008). Além disso, o clotrimazol está indicado para o tratamento tópico das infecções por leveduras em crianças, ou seja, candidíase mucocutânea e pitiríase versicolor (Bortolussi et al. 2007, Prasad et al. 2003, Allen et al. 2000, Wolf 2000, Ridley 1996).
As melhores evidências para a eficácia e a segurança de clotrimazol se originam de estudos em recém-nascidos, lactentes e crianças de até quatro anos de idade para a indicação dermatite das fraldas por Candida (CDD). Em três estudos clínicos abertos realizados em 1254, 56 e 26 lactentes, clotrimazol creme 1% foi aplicado 1 - 3 vezes ao dia durante 1 - 3 semanas produzindo uma taxa de cura de mais de 95% (Castillo et al. 1975, Kellerer et al. 1978, Sitka et al. 1976). Clotrimazol solução 1% foi utilizado em dois outros estudos abertos em 17 e 20 crianças, alcançando uma taxa de cura de 71% e 100%, respectivamente (Sitka et al. 1976, Pierini et al. 1973). Dois outros estudos em caráter cego, em que 45 e 42 lactentes foram tratados duas vezes ao dia durante 1 - 2 semanas com clotrimazol creme 1%, resultaram em uma taxa de cura micológica de 100% (Hoeger et al. 2010, Sabzghabaee et al. 2011).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Canesten®, é um derivado imidazólico com amplo espectro de atividade antimicótica.

Mecanismo de ação

As células fúngicas são envoltas por uma parede celular rígida externa e uma membrana citoplasmática interna. O ergosterol é o principal esterol usado para manter a estrutura e função da membrana plasmática. O clotrimazol age inibindo a enzima lanosterol-demetilase inibindo a síntese do ergosterol. Isto causa um dano estrutural e funcional da membrana citoplasmática o que leva a uma mudança na permeabilidade celular e perda de componentes celulares de baixo peso molecular.

Propriedades Farmacodinâmicas

O clotrimazol possui amplo espectro de ação antimicótica *in vitro* e *in vivo*, que inclui dermatófitos, leveduras, bolores, etc.

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM para esses tipos de fungos estão na faixa inferior a 0,062 - 8,0 µg/ml de substrato. O modo de ação do clotrimazol é primariamente fungistático ou fungicida, dependendo da concentração de clotrimazol no local da infecção. A atividade *in vitro* é limitada aos elementos fúngicos em proliferação; os esporos de fungos são apenas levemente sensíveis.
São muito raras as variantes de resistência primária de espécies de fungos sensíveis. Até o momento, foi observado o desenvolvimento de resistência secundária por fungos, sob condições terapêuticas, somente em casos muito isolados.

Propriedades Farmacocinéticas

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação dermatológica demonstraram que o clotrimazol é minimamente absorvido para a circulação sanguínea pela pele intacta ou inflamada. O pico das concentrações plasmáticas de clotrimazol ficou abaixo do limite de detecção de 0,001 µg/ml, sugerindo que o clotrimazol aplicado topicamente na pele provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a reações adversas.
Após o início do tratamento, a primeira melhora dos sintomas geralmente ocorre depois de 1 – 2 semanas de tratamento.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para os seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao clotrimazol, ao álcool cetoestearílico e/ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Canesten® creme pode reduzir a eficácia e a segurança de produtos à base de látex, como preservativos e diafragmas, quando aplicado sobre a área genital (mulheres: genitais externos e áreas adjacentes da vulva; homens: prepúcio e glande do pênis). O efeito é temporário e ocorre somente durante o tratamento.

Durante a menstruação a área genital deve ser limpa delicadamente antes da aplicação de Canesten® creme às áreas infectadas.

Evite o contato com os olhos. Não ingerir.

O álcool cetoestearílico, pode causar reação no local da aplicação (por ex.: dermatite de contato).

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: B

Canesten® creme não deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez, exceto após criteriosa avaliação médica.

Embora haja uma quantidade limitada de dados clínicos em mulheres grávidas, os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva. O clotrimazol pode ser usado durante a gravidez, mas somente sob a orientação de um profissional de saúde.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

Lactação

Não existem dados sobre a excreção do clotrimazol no leite humano. No entanto, a absorção sistêmica é mínima após a administração tópica e é improvável que leve a efeitos sistêmicos. O clotrimazol pode ser usado durante a lactação. Se usado topicamente na área do mamilo, lave os seios antes de amamentar a criança.

Fertilidade

Não foram realizados estudos em humanos sobre os efeitos do clotrimazol na fertilidade; no entanto, os estudos em animais não demonstraram quaisquer efeitos do medicamento na fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Considerando-se a absorção muito baixa de clotrimazol quando usado através da via de administração cutânea, não são esperadas interações medicamentosas com o produto.

A seguir estão listadas as interações medicamentosas por potencial de significância clínica com clotrimazol administrado por via oral:

- di-hidroergotamina, mesilatos ergoloides, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, oxicodona e sirolimo: a interação com esses medicamentos ainda não está bem estabelecida. Porém, devido à via de metabolismo ser a mesma, pode haver uma probabilidade teórica de interação com essas medicações.
- fentanila: a interação com esse medicamento ainda não está bem estabelecida. Porém, devido à via de metabolismo ser a mesma pode haver uma probabilidade de interação com esse medicamento.

tacrolimo: a interação com esse medicamento está bem estabelecida. O uso concomitante por via oral pode levar ao aumento dos níveis plasmáticos de tacrolimo.Canesten® creme reduz a eficácia de outros medicamentos utilizados para tratar as micoses (anfotericina e outros antibióticos polienos, como a nistatina e a natamicina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade do medicamento é de 36 meses a partir da data de sua 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.
Canesten® creme apresenta-se na forma de creme branco e sem cheiro.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para assegurar a cura completa, dependendo da indicação, o tratamento deve ser continuado por 2 semanas após o desaparecimento dos sintomas subjetivos .A duração do tratamento é determinada por vários fatores, como a extensão e o local da doença. O tratamento não deve ser interrompido assim que os sintomas diminuírem, mas deve prosseguir sistematicamente durante o período total descrito para cada indicação abaixo:

- Dermatomicoses: aplicar uma camada fina de Canesten® creme nas áreas afetadas da pele, duas a três vezes por dia, e friccionar delicadamente. Cerca de meio centímetro do creme é geralmente suficiente para tratar uma área da pele de aproximadamente 25 cm^2.
  Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.
- Pitiríase versicolor (tinha versicolor): aplicar uma camada fina de Canesten® creme nas áreas afetadas da pele duas a três vezes por dia e friccionar delicadamente. Cerca de meio centímetro do creme é geralmente suficiente para tratar uma área da pele de aproximadamente 25 cm^2.
  Duração do tratamento: 1 a 3 semanas.
- Infecções dos órgãos genitais externos (vulvite ou balanite por fungo do gênero *Candida*): aplicar o creme nas áreas afetadas: nas mulheres dos órgãos sexuais externos até o ânus e nos homens na glande e prepúcio do pênis, duas a três vezes por dia.
  Duração do tratamento: 1 a 2 semanas.

Em casos de hipersensibilidade conhecida ao álcool cetoestearílico, é aconselhável usar Canesten® solução (spray ou gotas) no lugar do creme, porém apenas para uso na pele, pois provocará ardor se aplicado em mucosas.

Durante a menstruação a área genital deve ser limpa delicadamente antes da aplicação de Canesten® creme às áreas infectadas.

Os pacientes devem notificar seu médico se não houver melhora após 4 semanas de tratamento**.**

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em estudos clínicos**.**

Sistemas corpóreos	**Comum** (>1/100; <1/10)	**Pouco comum** (>1/1000; <1/100)	**Rara** (>1/10000; <1/1000)
Distúrbios gerais e no local de administração	Irritação Ardência	Prurido	Edema
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos		Pele seca Eritema	Eczema Maceração Inflamação
Distúrbios do sistema imune		Alergia*	

* Pode ser grave levando à reação anafilática: síncope, hipotensão, dispneia, urticária.

As reações adversas listadas a seguir foram identificadas durante o uso pós aprovação de clotrimazol. Considerando que as reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Doenças do sistema imunológico: angioedema, reação anafilática, hipersensibilidade.

Doenças vasculares: hipotensão, síncope.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: vesículas/bolhas, dermatite de contato, , eritema, parestesia, descamação cutânea, prurido, erupção cutânea, urticária e pele com ardência/ sensação de queimação na pele.

Distúrbios gerais e alterações no local de administração: irritação no local de aplicação, reação no local de aplicação, edema, dor.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Nenhum risco de intoxicação aguda foi observado uma vez que é improvável que ocorra sobredose após aplicação tópica única vaginal ou dermatológica (aplicação sobre uma área extensa em condições favoráveis à absorção) ou ingestão oral inadvertida.
Não há antídoto específico.
As seguintes reações adversas foram relatadas associadas com a ingestão de sobredose aguda de clotrimazol: diarreia, distúrbios gastrointestinais, náusea e vômito.

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

MS – 1.7056.0102
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura – CRF-SP n° 16532
Fabricado por: GP Grenzach Produktions GmbH - Grenzach – Wyhlen - Alemanha
Importado por: Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100 – Socorro – 04779-900 - São Paulo – SP CNPJ 18.459.628/0001-15
www.bayerconsumer.com.br

SAC 0800 723 1010
sac@bayer.com

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

VE0120CCDS5.0

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Bula Profissional da Saúde

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**
30/06/2014	0513145/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
22/12/2015	1112017/15-7	- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/06/2011	509572/11-7	Notificação de alteração de rotulagem- adequação à RDC 71/2009 (cumprimento de exigência)	- 04/03/2015 (através do Oficio nº 0162744159/2015)	1. INDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
22/12/2015	1112017/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2007	26964/10-70	Alteração de titular de registro (incorporação de empresa)	11/05/2015	Dizeres Legais - (do CNPJ 14.372.981/0001-02 para o CNPJ 18.459.628/0001-15)	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
07/04/2016	1517876/16-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1461094169/2016, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G

22/12/2016	2636818/16-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2013	0525187/13-7	Renovação de Registro de Medicamento Novo	05/09/2016	Alterações realizadas em todo o conteúdo da bula, conforme solicitado através de exigências ao processo de Renovação de Registro de Medicamento Novo.	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
20/05/2019	0445604/19-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2019	0419025/19-4	RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	10/05/2019	Não aplicável	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
19/08/2019	0445658/19-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1320491192/2019, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
10/12/2020	4372564/20-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	/VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G

Canesten®

Bayer S.A.

Solução tópica

10 mg/ml

RESTRICTED

Canesten®
clotrimazol

APRESENTAÇÕES
Solução contendo 10 mg de clotrimazol em cada ml da solução. Embalagem contendo 1 frasco spray com 30 mL ou 1 frasco gotejador com 30 mL.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 ml da solução contém 10 mg de clotrimazol.
Excipientes: propilenoglicol, álcool isopropílico e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Canesten® solução é indicado para o tratamento de dermatomicoses causadas por dermatófitos, leveduras, bolores, etc. (por ex.: *Tinea pedis, Tinea manuum, Tinea corporis, Tinea inguinalis, Pityriasis versicolor*)

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos foram realizados com formulações tópicas de clotrimazol a 1% (creme, solução, spray) em pacientes com diferentes tipos de dermatomicoses tais como dermatofitose, candidíase ou pitiríase (p.ex. Dehghan et al. 2010, Rad et al. 2008, Patel et al. 1999, Schopf et al. 1999, Barnetson et al. 1998, Binet et al. 1994, Bergstresser et al. 1993, Bersaques et al. 1992, Paetzold et al. 1983, Battaglia et al. 1982, Male 1976). Nestes estudos, o diagnóstico clínico foi confirmado por microscopia e cultura, e o clotrimazol foi aplicado principalmente duas vezes ao dia por um período de 2 a 4 semanas. Em estudos clínicos duplo-cegos randomizados comparando o clotrimazol com diferentes antifúngicos, as taxas de cura micológica ou completa para o clotrimazol variaram entre 71% e 90% sem diferenças significativas entre os grupos de tratamento.
Em estudos duplo-cegos controlados por placebo, clotrimazol creme ou solução 1% alcançou taxas de cura completa ou micológica significativamente mais altas do que o placebo. Em dois estudos que incluíram pacientes com dermatomicoses de diferente origem, clotrimazol alcançou uma cura micológica de 93% e 100%, em comparação com 30% e 0% com placebo (Belfort 1974, Fredriksson 1972). Cinco estudos avaliaram a cura micológica ou completa em infecções por tinea, com taxas de 70% a 97% para clotrimazol e de 12% a 48% para placebo (Orduna 1979, Zaias et al. 1977, Spiekermann et al. 1976, Battistini 1975, Moreno et al. 1975). Três destes estudos também incluíram pacientes com candidíase cutânea ou pitiríase. As taxas de cura micológica ou completa em infecções por Candida foram de 78% a 88% com clotrimazol comparadas com 0% a 40% com placebo, enquanto que os valores correspondentes na pitiríase foram de 80% a 86% para clotrimazol e de 30% a 64% para placebo (Zaias et al. 1977, Spiekermann et al. 1976, Battistini 1975).

População pediátrica
Apenas dados limitados de ensaios clínicos controlados estão disponíveis em relação ao tratamento tópico de micoses de pele em crianças com antifúngicos tópicos, inclusive o clotrimazol. No entanto, o tratamento com clotrimazol em crianças com micoses causadas por dermatófitos, tais como tinha do corpo, tinha crural e tinha do pé, é recomendado em várias revisões realizadas por cientistas independentes (Andrews et al. 2008, Bortolussi et al. 2007, Smolinski et al. 2005). Para estas indicações, a posologia recomendada de tratamento é comparável à de adultos, com a aplicação de clotrimazol duas vezes ao dia durante 2 a 4 semanas (Andrews et al. 2008). Além disso, o clotrimazol está indicado para o tratamento tópico das infecções por leveduras em crianças, ou seja, candidíase mucocutânea e pitiríase versicolor (Bortolussi et al. 2007, Prasad et al. 2003, Allen et al. 2000, Wolf 2000, Ridley 1996).
As melhores evidências para a eficácia e a segurança de clotrimazol se originam de estudos em recém-nascidos, lactentes e crianças de até quatro anos de idade para a indicação dermatite das fraldas por

RESTRICTED

Candida (CDD). Em três estudos clínicos abertos realizados em 1254, 56 e 26 lactentes, clotrimazol creme 1% foi aplicado 1 - 3 vezes ao dia durante 1 - 3 semanas produzindo uma taxa de cura de mais de 95% (Castillo et al. 1975, Kellerer et al. 1978, Sitka et al. 1976). Clotrimazol solução 1% foi utilizado em dois outros estudos abertos em 17 e 20 crianças, alcançando uma taxa de cura de 71% e 100%, respectivamente (Sitka et al. 1976, Pierini et al. 1973). Dois outros estudos em caráter cego, em que 45 e 42 lactentes foram tratados duas vezes ao dia durante 1 - 2 semanas com clotrimazol creme 1%, resultaram em uma taxa de cura micológica de 100% (Hoeger et al. 2010, Sabzghabaee et al. 2011).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Canesten®, é um derivado imidazólico com amplo espectro de atividade antimicótica.

Mecanismo de ação

As células fúngicas são envoltas por uma parede celular rígida externa e uma membrana citoplasmática interna. O ergosterol é o principal esterol usado para manter a estrutura e função da membrana plasmática. O clotrimazol age inibindo a enzima lanosterol-demetilase inibindo a síntese do ergosterol. Isto causa um dano estrutural e funcional da membrana citoplasmática o que leva a uma mudança na permeabilidade celular e perda de componentes celulares de baixo peso molecular.

Propriedades Farmacodinâmicas

Canesten® possui amplo espectro de ação antimicótica *in vitro* e *in vivo*, que inclui dermatófitos, leveduras, bolores, etc.

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM para esses tipos de fungos estão na faixa inferior a 0,062 - 8,0 µg/ml de substrato. O modo de ação do clotrimazol é primariamente fungistático ou fungicida, dependendo da concentração de clotrimazol no local da infecção. A atividade *in vitro* é limitada aos elementos fúngicos em proliferação; os esporos de fungos são apenas levemente sensíveis.

São muito raras as variantes de resistência primária de espécies de fungos sensíveis. Até o momento, foi observado o desenvolvimento de resistência secundária por fungos sensíveis, sob condições terapêuticas, somente em casos muito isolados.

Propriedades Farmacocinéticas

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação dermatológica demonstraram que o clotrimazol é minimamente absorvido para a circulação sanguínea pela pele intacta ou inflamada. O pico das concentrações plasmáticas de clotrimazol ficou abaixo do limite de detecção de 0,001 µg/ml, sugerindo que o clotrimazol aplicado topicamente na pele provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a reações adversas.

Após o início do tratamento, a primeira melhora dos sintomas geralmente ocorre depois de 1 - 2 semanas de tratamento.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para os seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao clotrimazol e/ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Canesten® solução não deve ser aplicado nas mucosas, pois pode causar irritação local.

Evite o contato com os olhos. Não ingerir.

Nenhum efeito tem sido observado na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Categoria de risco na gravidez: B

Canesten® creme não deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez, exceto após criteriosa avaliação médica.

RESTRICTED

Embora haja uma quantidade limitada de dados clínicos em mulheres grávidas, os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva.O clotrimazol pode ser usado durante a gravidez, mas somente sob a orientação de um profissional de saúde.

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

Lactação
Não existem dados sobre a excreção do clotrimazol no leite humano. No entanto, a absorção sistêmica é mínima após a administração tópica e é improvável que leve a efeitos sistêmicos. O clotrimazol pode ser usado durante a lactação. Se usado topicamente na área do mamilo, lave os seios antes de amamentar a criança.

Fertilidade
Não foram realizados estudos em humanos sobre os efeitos do clotrimazol na fertilidade; no entanto, os estudos em animais não demonstraram quaisquer efeitos do medicamento na fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Considerando-se a absorção muito baixa de clotrimazol quando usado através da via de administração cutânea, não são esperadas interações medicamentosas com o produto.

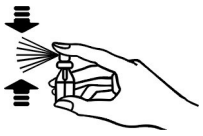
A seguir estão listadas as interações medicamentosas por potencial de significância clínica com clotrimazol administrado por via oral:

- di-hidroergotamina, mesilatos ergoloides, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, oxicodona e sirolimo: a interação com esses medicamentos ainda não está bem estabelecida. Porém, devido à via de metabolismo ser a mesma, pode haver uma probabilidade teórica de interação com essas medicações.
- fentanila: a interação com esse medicamento ainda não está bem estabelecida. Porém, devido à via de metabolismo ser a mesma pode haver uma probabilidade de interação com esse medicamento.
- tacrolimo: a interação com esse medicamento está bem estabelecida. O uso concomitante por via oral pode levar ao aumento dos níveis plasmáticos de tacrolimo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).
O prazo de validade do medicamento é de 36 meses a partir da data de sua 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.
Canesten® solução apresenta-se na forma de solução incolor a levemente amarelada inodora.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para assegurar a cura completa, dependendo da indicação o tratamento deve ser continuado por 2 semanas após o desaparecimento dos sintomas subjetivos.
A duração do tratamento é determinada por vários fatores, como a extensão e o local da doença. O tratamento não deve ser interrompido assim que os sintomas diminuírem, mas deve prosseguir sistematicamente durante o período total descrito para cada indicação abaixo:

Solução tópica em frasco spray
Antes da primeira utilização de Canesten® solução spray, recomenda-se pressionar a válvula algumas vezes para iniciar a nebulização do produto.



- Dermatomicoses: utilizar nebulizações curtas e repetidas para aplicar uma camada fina e uniforme de

RESTRICTED

Canesten® solução spray nas áreas afetadas da pele e próximas a elas, duas vezes por dia. De 2 a 3 nebulizações do spray são geralmente suficientes para tratar uma área de aproximadamente 25 cm^2. Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.

- Pitiríase versicolor (tinha versicolor): utilizar nebulizações curtas e repetidas para aplicar uma camada fina e uniforme de Canesten® solução spray nas áreas afetadas da pele e próximas a elas, duas vezes por dia. De 2 a 3 nebulizações do spray são geralmente suficientes para tratar uma área de aproximadamente 25 cm^2.

  Duração do tratamento: 1 a 3 semanas.

O spray também pode ser utilizado em meias, meias-calças e sapatos.

Solução tópica em frasco gotejador

- Dermatomicoses: aplicar uma camada fina de Canesten® solução gotas nas áreas afetadas da pele e próximas a elas duas a três vezes por dia e friccionar gentilmente. De 2 a 3 gotas são geralmente suficientes para tratar uma área de aproximadamente 25 cm^2.
  Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.
- Pityriasis versicolor (tinea versicolor): aplicar uma camada fina de Canesten® solução gotas nas áreas afetadas da pele e próximas a elas, duas a três vezes por dia, e friccionar gentilmente. De 2 a 3 gotas são geralmente suficientes para tratar uma área de aproximadamente 25 cm^2.

  Duração do tratamento: 1 a 3 semanas.

Os pacientes devem notificar seu médico se não houver melhora após 4 semanas de tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em estudos clínicos.

Sistemas corpóreos	**Comum (>1/100; <1/10)**	**Pouco comum (>1/1000; <1/100)**	**Rara (>1/10000; <1/1000)**
Distúrbios gerais e no local de administração	Irritação Ardência	Prurido	Edema
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos		Pele seca Eritema	Eczema Maceração Inflamação
Distúrbios do sistema imune		Alergia*	

*Pode ser grave levando à reação anafilática: síncope, hipotensão, dispneia, urticária.

As reações adversas listadas a seguir foram identificadas durante o uso pós aprovação de clotrimazol. Considerando que as reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

Doenças do sistema imunológico: angioedema, reação anafilática, hipersensibilidade

Doenças vasculares: hipotensão, síncope.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos: vesículas/bolhas, dermatite de contato eritema, parestesia, descamação, prurido, erupção cutânea, urticária e pele com ardência/ sensação de queimação na pele.

RESTRICTED

Distúrbios gerais e alterações no local de administração: irritação no local de aplicação, reação no local de aplicação, edema, dor.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Nenhum risco de intoxicação aguda foi observado uma vez que é improvável que ocorra sobredose após aplicação tópica única vaginal ou dermatológica (aplicação sobre uma área extensa em condições favoráveis à absorção) ou ingestão oral inadvertida.
Não há antídoto específico.
As seguintes reações adversas foram relatadas associadas com a ingestão de sobredose aguda de clotrimazol: diarreia, distúrbios gastrointestinais, náusea e vômito.

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

MS – 1.7056.0102
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura – CRF-SP n° 16532
Fabricado por: Berlimed
S.AMadrid – Espanha

Importado por: Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100 – Socorro – 04779-900 - São Paulo – SP
CNPJ 18.459.628/0001-15
Indústria Brasileira
www.bayerconsumer.com.br

SAC 0800 723 1010

sac@bayer.com

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

VE0123CCDS5.0

RESTRICTED

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Bula Profissional de Saúde

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**
30/06/2014	0513145/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPR X 30 ML
22/12/2015	1112017/15-7	- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	- 14/06/2011 - 04/04/2014	- 509572/11-7 - 0256745/14-8	- Notificação de alteração de rotulagem- adequação à RDC 71/2009 (cumprimento de exigência) - Notificação de alteração de rotulagem (cumprimento de exigência)	- 04/03/2015 (através do Ofício nº 0162744159/2015) - 04/03/2015 (através do Ofício nº 0160956154/2015)	1. INDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPR Y X 30 ML
22/12/2015	1112017/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2007	26964/10-70	Alteração de titular de registro (incorporação de empresa)	11/05/2015	Dizeres Legais - (do CNPJ 14.372.981/0001-02 para o CNPJ 18.459.628/0001-15)	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPR X 30 ML
07/04/2016	1517876/16-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1461094169/2016, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPR X 30 ML

RESTRICTED

22/12/2016	2636818-16-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2013	0525187/13-7	Renovação de Registro de Medicamento Novo	05/09/2016	Alterações realizadas em todo o conteúdo da bula, conforme solicitado através de exigências ao processo de Renovação de Registro de Medicamento Novo.	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPR X 30 ML
20/05/2019	0445604/19-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2019	0419025/19-4	RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	10/05/2019	Não aplicável	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPR X 30 ML
19/08/2019	2010292/19-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1320491192/2019, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VP	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPR X 30 ML
08/10/2020	3465867/20-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	3545655/19-8	23/12/2019	RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	28/09/2020	Composição e Dizeres legais	VP/VPS	- 10MG/ML SOL SPR DERM CT FR SPR PLAS PEAD OPC X 30 ML - 10 MG/ML SOL GOT DERM CT FR GOT PLAS PEAD OPC X 30 ML
10/12/2020	4372564/20-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	- 10MG/ML SOL SPR DERM CT FR SPR PLAS PEAD OPC X 30 ML - 10 MG/ML SOL GOT DERM CT FR GOT PLAS PEAD - OPC X 30 ML
09/11/2023	-	- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2023	0677060/23-6	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	23/10/2023	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	- 10MG/ML SOL SPR DERM CT FR SPR PLAS PEAD OPC X 30 ML - 10 MG/ML SOL GOT DERM CT FR GOT PLAS PEAD OPC X 30 ML

RESTRICTED