

Nitrato de isoconazol

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Creme 10 mg/g

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nitrato de isoconazol

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 1 bisnaga de 20 g do creme de **nitrato de isoconazol** 10 mg/g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada g de creme contém:

nitrato de isoconazol.....10 mg*

* equivalente a 8,68 mg de isoconazol

excipiente qsp 1 g

Excipientes: petrolato líquido, propilenoglicol, cera emulsionante, edetato dissódico, polissorbato 60, parabenos e fenoxietanol e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Nitrato de isoconazol é indicado no tratamento de micoses superficiais da pele (tinhas de quaisquer localizações, candidíase, pitíriase versicolor).

Também é indicado em eritrasma.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O nitrato de isoconazol é um antimicótico de amplo espectro eficaz contra dermatófitos, leveduras, fungos leveduriformes (incluindo o agente responsável pela pitíriase versicolor), bolores e agente patogênico do eritrasma, o *Corynebacterium minutissimum*.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O isoconazol (e seu sal nitrato de isoconazol) é usado para o tratamento de micoses superficiais da pele. É um antimicótico de amplo espectro, eficaz contra dermatófitos e leveduras, fungos leveduriformes (incluindo o agente responsável pela pitíriase versicolor) e bolores.

Também apresenta eficácia contra o agente patogênico do eritrasma.

Farmacocinética

Após aplicação de **Nitrato de isoconazol** creme dermatológico, o isoconazol penetra rapidamente na pele humana. As concentrações máximas da substância no estrato córneo da pele viável são alcançados após 1 hora da aplicação. Altas concentrações são mantidas por pelo menos 7 horas (estrato córneo: aproximadamente 3500 µg/mL (correspondente a 7 mmol/L), epiderme: aproximadamente 20 µg/mL (40 µmol/L) e derme aproximadamente 3 µg/mL (6 µmol/L)). A remoção do estrato córneo antes da aplicação, aumenta em aproximadamente duas vezes as concentrações de isoconazol na pele viável. As concentrações da substância no estrato córneo e na epiderme excederam por diversas vezes as concentrações mínima inibitória e antimicótica biocida (MIC) dos patógenos mais importantes (dermatófitos, bolores e leveduras), atingindo tais concentrações (MIC) também na derme.

Em outro estudo, o nitrato de isoconazol pôde ainda ser detectado acima das concentrações MIC no estrato córneo e nos folículos pilosos, uma semana após o término do período de aplicação de 2 semanas. Em alguns pacientes, o nitrato de isoconazol pôde ser detectado até mesmo 14 dias após a última aplicação.

O isoconazol não é inativado metabolicamente na pele. A carga sistêmica decorrente da absorção percutânea é baixa. Mesmo após a remoção do estrato córneo, menos de 1% da dose aplicada atinge a circulação sistêmica, dentro de um intervalo de exposição de 4 horas.

A porção absorvida percutaneamente é muito baixa para permitir a investigação da distribuição do isoconazol no organismo humano.

Investigação de metabolismo após administração intravenosa

Injetou-se, por via intravenosa, 0,5 mg de 3H-nitrato de isoconazol. O isoconazol é completamente metabolizado e rapidamente eliminado. Os ácidos 2,4-dicloromandélico e 2-(2,6-diclorobenziloxi)-2-(2,4-diclorofenil)-acético foram caracterizados como os metabólitos quantitativamente mais importantes. Um terço das substâncias marcadas foi excretado com a urina e dois terços com a bile. Setenta e cinco por cento da dose total foi excretada dentro de 24 horas.

Dados de segurança pré-clínicos

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para humanos, segundo estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

Nenhum estudo de tumorigenicidade in vivo foi realizado. De acordo com os conhecimentos obtidos até o momento, não há nenhuma evidência de um potencial tumorigênico do isoconazol obtido a partir dos resultados de testes de mutagenicidade, estudos de toxicidade de doses repetidas, estrutura química e mecanismo bioquímico de ação.

De acordo com os resultados de estudos de tolerabilidade local sobre a pele e sobre as membranas mucosas, nenhuma irritação local notável é esperada sob condições terapêuticas. Tendo em vista os resultados obtidos de estudos em olho de coelhos, irritação da conjuntiva é esperada após a contaminação inadvertida do olho.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Nitrato de isoconazol é contraindicado nos casos de hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nitrato de isoconazol não deve entrar em contato com os olhos quando aplicado na face. Caso ocorra tal contato, recomenda-se lavagem imediata e cuidadosa, com água ou soro fisiológico em abundância.

Para evitar infecções repetidas, os objetos pessoais, como toalhas de rosto, toalhas de banho, roupa íntima (de preferência de algodão), etc., devem ser trocados e fervidos diariamente.

Em infecções dos espaços interdigitais é aconselhável manter-se uma tira de gaze com **Nitrato de isoconazol** creme dermatológico, entre os dedos das mãos ou dos pés.

Para êxito do tratamento, é necessário adotar medidas higiênicas regulares. No caso de *tinea pedum*, os espaços interdigitais devem ser completamente secos após o banho e as meias devem ser trocadas diariamente.

Quando **Nitrato de isoconazol** creme dermatológico é aplicado na região genital, os componentes petrolato líquido e vaselina branca podem causar danos em preservativos de látex, como, por exemplo, camisinhas e diafragmas, quando estes são utilizados durante o tratamento, diminuindo portanto, sua efetividade.

Nitrato de isoconazol creme dermatológico contém álcool cetosteárilico que pode causar reações locais na pele.

Gravidez e lactação

A experiência com o uso de formulações contendo nitrato de isoconazol durante a gravidez não indica risco teratogênico em seres humanos.

Não há conhecimento sobre a excreção de isoconazol no leite materno, desta forma, um risco de exposição para o lactente não pode ser excluído. Mulheres amamentando devem evitar aplicar **Nitrato de isoconazol** nos seios para prevenir a ingestão do produto por lactentes.

Categoria de risco na gravidez: B

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

Fertilidade

Dados pré-clínicos não indicaram nenhum risco na fertilidade.

Uso em idosos

Não foram realizadas investigações especiais em indivíduos idosos.

Efeitos na habilidade em dirigir ou operar máquinas

O nitrato de isoconazol não exerce influência na habilidade em dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos de interação não foram realizados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Nitrato de isoconazol deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo da validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Nitrato de isoconazol apresenta-se como um creme dermatológico, macio, homogêneo, branco e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso dermatológico

Aplicar Nitrato de isoconazol uma vez ao dia sobre as áreas afetadas da pele.

Como regra geral para infecções fúngicas, a terapia tópica deve ser mantida por um período de 2 a 3 semanas e até por 4 semanas em infecções refratárias (particularmente infecções dos espaços interdigitais). O tratamento por período superior a 4 semanas também é possível.

Para evitar recorrência, o tratamento deve ser continuado por pelo menos mais 2 semanas após a cura clínica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas observadas em estudos clínicos, e apresentadas na tabela abaixo, estão definidas de acordo com a convenção de frequência de MedDRA.

Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),

Frequência desconhecida (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas identificadas somente durante a vigilância pós-comercialização e para as quais a frequência não pode ser estimada, são listadas como “desconhecidas”.

Classificação por sistema corpóreo	Comum	Incomum	Rara	Frequência desconhecida
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Irritação no local da aplicação, queimação local da aplicação.	Ressecamento no local da aplicação, prurido no local da aplicação.	Inchaço no local da aplicação, fissura no local da aplicação.	Eritema no local da aplicação, vesículas no local da aplicação.
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		Eczema exudativo, disidrose, dermatite de contato		Reação alérgica na pele

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

10. SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda indicaram que não é esperado qualquer risco de intoxicação aguda após uma única aplicação na pele de uma superdose (aplicação sobre uma área extensa da pele sob condições favoráveis de absorção) ou após uma ingestão oral inadvertida.

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

III - DIZERES LEGAIS

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide caixa.

Reg. MS Nº 1.0298.0282

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Comercializado por:

Eurofarma Laboratórios S. A.

São Paulo – SP

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



R_0282_00

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
11/01/2018	-----	10452 – GENÉRICO– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VPS	Creme de 10 mg/g
22/08/2017	1780069/17-2	10452 – GENÉRICO– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	III - Dizeres Legais.	VPS	Creme de 10 mg/g
20/07/2016	2101186/16-9	10459 – GENÉRICO– Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Icaden® (Bayer S.A), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 30/10/2015.	VPS	Creme de 10 mg/g