

clotrimazol

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Creme vaginal
10 mg/g

clotrimazol

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Creme vaginal de 10 mg/g: embalagem com 35 g + 6 aplicadores descartáveis.

USO VAGINAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de **creme vaginal** contém:

clotrimazol 10 mg
veículo q.s.p. 1 g
(álcool benzílico, álcool cetosteárfico, estearato de sorbitana, palmitato de cetila, polissorbato 60, triglicerídeos de ácidos cáprico e caprílico, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Infecções da região genital (vaginite) e corrimento vaginal infeccioso causados por fungos (geralmente *Candida*), tricomonas e superinfecções causadas por bactérias sensíveis ao clotrimazol.

Para a eliminação confiável de infecções diagnosticadas positivamente como sendo causadas por *Trichomonas vaginalis*, deve-se prescrever adicionalmente um tricomonicida oral.

Infecções da área vulvar e áreas adjacentes e também inflamação da glândula e prepúcio do parceiro sexual, causadas por fungos e levedura (vulvite e balanite por *Candida*).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Micose vaginal

Os estudos clínicos desenvolvidos com clotrimazol comprimido vaginal e clotrimazol creme vaginal, incluíram vários milhares de casos. Esses estudos clínicos foram conduzidos com diferentes desenhos: abertos, controlados e, parte deles, como duplo-cegos. O diagnóstico clínico foi confirmado microscopicamente. O clotrimazol foi aplicado tanto em infecções primárias como em casos de reinfecções, sendo a maioria das pacientes tratadas em ambulatório. Em muitos estudos, além do tratamento intravaginal, o clotrimazol creme vaginal foi também aplicado às partes externas comprometidas da pele. Para se impedir reinfecção, em alguns estudos, o parceiro foi tratado concomitantemente também com clotrimazol creme vaginal. O tratamento com clotrimazol creme vaginal correlacionou-se a índices elevados de cura micológica (83 – 94%). A melhora do quadro clínico foi observada no período de dois a três dias após o início da terapêutica. A tolerabilidade foi boa.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Mecanismo de ação

O clotrimazol age contra fungos por meio da inibição da síntese do ergosterol. A inibição da síntese de ergosterol provoca dano estrutural e funcional da membrana citoplasmática.

Propriedades Farmacodinâmicas

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

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM (Concentração Inibitória Mínima) para esses tipos de fungos estão na faixa entre menos de 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.

Além de sua ação antimicótica, o clotrimazol também age sobre *Trichomonas vaginalis*, microrganismos gram-positivos (*Streptococos* / *Staphylococos*), e microrganismos gram-negativos (*Bacteroides* / *Gardnerella vaginalis*).

Nas concentrações de 0,5 – 10 µg / ml de substrato, o clotrimazol inibe *in vitro* a multiplicação de *Corynebacteria* e de cocos gram-positivos (com exceção dos enterococos) e exerce ação tricomonicida na concentração de 100 µg / ml.

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

Propriedades Farmacocinéticas

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação vaginal demonstraram que somente uma pequena quantidade de clotrimazol (3% a 10%) é absorvida. Graças à rápida metabolização hepática do clotrimazol absorvido em metabólitos farmacologicamente inativos, o pico das concentrações plasmáticas do clotrimazol, após aplicação vaginal de uma dose de 500 mg, foi inferior a 10 ng/ml, indicando que o clotrimazol aplicado por via intravaginal provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a efeitos colaterais.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos em diferentes animais com aplicação intravaginal ou local, mostraram boa tolerabilidade.

Dados pré-clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade, com dose única e dose repetida, não revelaram risco especial para seres humanos, nem genotoxicidade ou toxicidade na reprodução humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao clotrimazol, ao álcool cetosteárfico e/ou a qualquer outro componente da formulação do medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se a paciente tiver febre (38°C ou acima), dor no baixo abdômen, dor nas costas, corrimento vaginal mal cheiroso, sangramento, náusea, hemorragia vaginal e/ ou dor no ombro associada ao medicamento, deve consultar o médico.

Mantenha o produto fora do alcance das crianças. Evite o contato com os olhos. Não ingerir.

O álcool cetosteárfico pode causar reação local na pele, como por exemplo, dermatite de contato.

O clotrimazol creme vaginal pode reduzir a eficácia e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como os preservativos e diafragmas. Este efeito é temporário e ocorre somente durante o tratamento.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

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

Gravidez e lactação

Embora não existam estudos clínicos controlados em mulheres grávidas, as pesquisas epidemiológicas não indicam que se possa esperar efeitos prejudiciais para a mãe e/ou para a criança quando clotrimazol é usado durante a gravidez.

No entanto, como qualquer medicamento, o clotrimazol deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez apenas sob orientação médica.

No final da gestação, recomenda-se a desinfecção do canal do parto, em particular durante as últimas 4 a 6 semanas de gravidez.

Durante a gravidez, o tratamento deve ser realizado somente com clotrimazol comprimido vaginal dose única, uma vez que esse pode ser inserido sem o uso do aplicador.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião- dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de clotrimazol creme vaginal e a ingestão de tacrolimo via oral (imunossupressor - FK – 560) pode levar ao aumento dos níveis plasmáticos de tacrolimo. As pacientes devem também, assim, ser monitoradas quanto aos sintomas de superdose de tacrolimo, se necessário pela determinação do respectivo nível plasmático.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de 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.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de creme homogêneo branco, brilhante, isento de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tratamento de 6 dias com clotrimazol creme vaginal: introduzir à noite durante 6 dias consecutivos, o conteúdo de um aplicador com cerca de 5 g de creme vaginal.

Vulvite e balanite por *Candida*:

O clotrimazol creme vaginal é aplicado em camada fina e friccionado nas áreas afetadas (na mulher, da vulva ao ânus; no homem, glande e prepúcio), 2 a 3 vezes ao dia. O período normal de tratamento é de 1 a 2 semanas.

Se os sintomas persistirem por mais de 7 dias, a paciente talvez tenha uma afecção que necessite de tratamento médico.

Se necessário, o tratamento pode ser repetido, entretanto, infecções recorrentes podem indicar uma outra doença subjacente, incluindo diabetes ou infecção por HIV. Os pacientes devem procurar orientação médica se os sintomas retornarem dentro de duas semanas.

Em geral, tanto a vagina como a vulva são afetadas, portanto, deve ser realizado tratamento combinado (tratamento das duas áreas) com clotrimazol creme vaginal.

Se a área vulvar e áreas adjacentes estiverem infectadas simultaneamente, deve-se também ministrar tratamento local com um creme de aplicação externa. O parceiro sexual deve ser igualmente submetido a tratamento local se estiverem presentes sintomas, como, por exemplo prurido, inflamação, etc.

Não se deve realizar o tratamento durante o período menstrual. O tratamento deve ser planejado e concluído antes do início da menstruação.

Não use absorventes internos, duchas intravaginais, espermicidas ou outros produtos durante o tratamento com este creme vaginal.

É recomendado evitar relação sexual vaginal quando clotrimazol creme vaginal é utilizado, porque a infecção pode ser transmitida para o parceiro, bem como pode ser reduzida a efetividade e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como preservativos e diafragma.

Durante a gravidez, devem-se usar comprimidos vaginais inseridos sem o uso do aplicador.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em relatos espontâneos, já que não é possível a organização por categoria de frequência de acordo com CIOMS III (Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas).

Distúrbios do sistema imune

Reações alérgicas (síncope, hipotensão, dispneia e urticária).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas

Descamação genital, prurido, erupção cutânea, edema, desconforto, vermelhidão, irritação e dor pélvica.

Distúrbios gastrointestinais

Dor abdominal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não aplicável.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS - 1.0181.0384

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP
CNPJ 50.929.710/0001-79
Indústria Brasileira

IB230914



clotrimazol

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Creme vaginal
20 mg/g

clotrimazol

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Creme vaginal de 20 mg/g: embalagem com 20 g + 3 aplicadores descartáveis.

USO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de **creme vaginal** contém:

clotrimazol 20 mg

veículo q.s.p. 1 g

(álcool benzílico, álcool cetosteárfico, estearato de sorbitana, palmitato de cetila, polissorbato 60, triglicerídeos de ácidos cáprico e caprílico, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Infecções da região genital (vaginite) e corrimento vaginal infeccioso causados por fungos (geralmente *Candida*), tricomonas e superinfecções causadas por bactérias sensíveis ao clotrimazol.

Para a eliminação confiável de infecções diagnosticadas positivamente como causadas por *Trichomonas vaginalis*, deve-se prescrever adicionalmente um tricomonicida oral.

Infecções dos lábios vaginais e áreas adjacentes e também inflamação da glândula e prepúcio do parceiro sexual, causadas por fungos e levedura (vulvite e balanite por *Candida*).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Micose vaginal

Os estudos clínicos desenvolvidos com clotrimazol comprimido vaginal e clotrimazol creme vaginal, incluíram vários milhares de casos. Esses estudos clínicos foram conduzidos com diferentes desenhos: abertos, controlados e, parte deles, como duplo-cegos. O diagnóstico clínico foi confirmado microscopicamente. O clotrimazol foi aplicado tanto em infecções primárias como em casos de reinfecções, sendo a maioria das pacientes tratadas em ambulatório. Em muitos estudos, além do tratamento intravaginal, clotrimazol creme vaginal foi também aplicado às partes

externas comprometidas da pele. Para se impedir reinfecção, em alguns estudos, o parceiro foi tratado concomitantemente com clotrimazol creme.

O tratamento com clotrimazol comprimido vaginal e clotrimazol creme vaginal correlacionou-se a índices elevados de cura micológica (83 – 94%). A melhora do quadro clínico foi observada no período de dois – três dias após o início da terapêutica. A tolerabilidade foi boa.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

Mecanismo de ação

O clotrimazol age contra fungos por meio da inibição da síntese do ergosterol. A inibição da síntese de ergosterol provoca dano estrutural e funcional da membrana citoplasmática.

Propriedades Farmacodinâmicas

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

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM (Concentração Inibitória Mínima) para esses tipos de fungos estão na faixa entre menos de 0,062 - 8,0 mg/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.

Além de sua ação antimicótica, o clotrimazol também age sobre *Trichomonas vaginalis*, microrganismos gram-positivos (*Streptococos/Staphylococos*), e microrganismos gram-negativos (*Bacteroides/Gardnerella vaginalis*).

Nas concentrações de 0,5-10 mg/ml de substrato, o clotrimazol inibe *in vitro* a multiplicação de *Corynebacteria* e de cocos gram-positivos (com exceção dos enterococos) e exerce ação tricomonicida na concentração de 100 mg/ml.

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

Propriedades Farmacocinéticas

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação vaginal demonstraram que somente uma pequena quantidade de clotrimazol (3% a 10%) é absorvida. Graças à rápida metabolização hepática do clotrimazol absorvido em metabólitos farmacologicamente inativos, o pico das concentrações plasmáticas de clotrimazol após aplicação

vaginal de uma dose de 500 mg foi inferior a 10 ng/ml, indicando que o clotrimazol aplicado por via intravaginal provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a efeitos colaterais.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos com aplicação intravaginal ou local em diferentes animais mostraram boa tolerabilidade.

Dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de toxicidade, com dose única e dose repetida, não revelaram risco especial para seres humanos, nem genotoxicidade ou toxicidade na reprodução humana.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O clotrimazol creme vaginal pode reduzir a eficácia e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como os preservativos e diafragmas. Este efeito é temporário e ocorre somente durante o tratamento.

Se a paciente tiver febre (38°C ou acima), dor no baixo abdômen, dor nas costas, corrimento vaginal mal cheiroso, náusea, hemorragia vaginal e ou dor nos ombros associada ao medicamento, deve consultar o médico.

Mantenha fora do alcance das crianças. Evite o contato com os olhos. Não ingerir.

O álcool cetoestearílico pode causar reação local na pele, como por exemplo, dermatite de contato.

Alteração na capacidade de dirigir ou operar máquinas

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

Gravidez e lactação

Embora não existam estudos clínicos controlados em mulheres grávidas, as pesquisas epidemiológicas não fornecem indicação de que se possa esperar efeitos prejudiciais para a mãe e para a criança quando clotrimazol é usado durante a gravidez.

No entanto, como todo medicamento, o clotrimazol creme vaginal deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez somente sob orientação médica.

Ao final da gestação, recomenda-se a desinfecção do canal do parto, em particular durante as últimas 4 a 6 semanas de gravidez.

Durante a gravidez, o tratamento deve ser realizado somente com clotrimazol comprimido vaginal, uma vez que este pode ser inserido sem o uso do aplicador.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de clotrimazol creme vaginal e a ingestão de tacrolimo via oral (imunossupressor - FK – 560) pode levar ao aumento dos níveis plasmáticos de tacrolimo. As pacientes devem, assim, ser monitoradas quanto aos sintomas de superdose de tacrolimo, se necessário pela determinação do seu respectivo nível plasmático.

Informe seu médico se estiver utilizando ou se utilizou recentemente outros medicamentos, inclusive medicamentos sem receita médica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de 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.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de creme homogêneo branco, brilhante, isento de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Tratamento de 3 dias de com clotrimazol creme vaginal:

Conteúdo de 1 aplicador do creme vaginal (cerca de 5 g) a ser introduzido à noite durante 3 dias consecutivos.

Vulvite e balanite por *Candida*:

O clotrimazol creme vaginal é aplicado em camada fina e friccionado nas áreas afetadas (na mulher, genitália externa e ânus; no homem, na glândula e no prepúcio), 2 a 3 vezes ao dia. O período normal de tratamento é de 1 a 2 semanas.

O creme vaginal deve ser inserido na vagina o mais profundamente possível, à noite. Obtém-se inserção mais facilmente com a paciente deitada de costas, com as pernas levemente fletidas.

Se os sintomas persistirem por mais de 7 dias, a paciente talvez tenha uma afecção que necessite de tratamento médico.

Se necessário, o tratamento pode ser repetido, entretanto, infecções recorrentes podem indicar uma outra doença subjacente, incluindo diabetes ou infecção por HIV. Os pacientes devem procurar orientação médica se os sintomas retornarem dentro de duas semanas. Em geral, tanto a vagina como a vulva são afetadas, portanto, deve-se realizar um tratamento combinado (tratamento das duas áreas).

Não se deve realizar o tratamento durante o período menstrual. O tratamento deve ser concluído antes do início da menstruação.

Durante a gravidez devem-se usar comprimidos vaginais inseridos sem o uso do aplicador.

Se os lábios vaginais e as áreas adjacentes estiverem infectadas simultaneamente, deve-se também ministrar tratamento local com um creme de aplicação externa. O parceiro sexual deve ser igualmente submetido a tratamento local se houver presença de sintomas, como, por exemplo prurido, inflamação, etc.

Não use absorventes internos, duchas intra-vaginais, espermicidas ou outros produtos durante o tratamento com este creme vaginal.

É recomendado evitar relação sexual vaginal quando clotrimazol creme vaginal é utilizado, porque a infecção pode ser transmitida para o parceiro, bem como pode ser reduzida a efetividade e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como preservativos e diafragma.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em relatos espontâneos já que não é possível a organização por categoria de frequência de acordo com CIOMS III (Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas).

Distúrbios do sistema imune

Reações alérgicas (síncope, hipotensão, dispneia e urticária).

Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas

Descamação genital, prurido, erupção cutânea, edema, desconforto, vermelhidão, irritação e dor pélvica.

Distúrbios gastrintestinais

Dor abdominal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não aplicável.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos

CRF-SP nº 10.772

MS - 1.0181.0384

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP

CNPJ 50.929.710/0001-79

Indústria Brasileira

IB230914



Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/10/2014	Gerado no momento do peticionamento	GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 - 10459 - ANVISA	30/06/2014 (Canesten)	0513145/14-6 (Canesten)	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2014	Não aplicável	VP / VPS	10 mg/g: embalagem com 35 g + 6 aplicadores descartáveis