

**DERMOTRIZOL**  
(clotrimazol)

Belfar Ltda.

Creme Dermatológico

10 mg/g

## DERMOTRIZOL

clotrimazol

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

#### APRESENTAÇÕES

Creme dermatológico em embalagens contendo 1 ou 50 bisnagas com 20 g.

#### USO DERMATOLÓGICO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada g de creme contém:

clotrimazol..... 10 mg

excipientes q.s.p.\* ..... 1 g

\* cera autoemulsionante, lanolina líquida, vaselina sólida (petrolato amarelo), glicerol, parafina sólida, álcool cetoestearílico, propilparabeno, metilparabeno, água purificada.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

##### 1. INDICAÇÕES

Dermotrizol 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 Dermotrizol creme é indicado para o tratamento de infecções dos genitais externos e áreas adjacentes na mulher, assim como inflamação da glândula 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 tinea do corpo, tinea crural e tinea 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, Sabzghabae *et al.* 2011).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Dermotrizol creme, 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 esteroide 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 cetosteárico e/ou a qualquer outro componente da formulação.**

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

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dermotrizol 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 glândula 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 Dermotrizol creme às áreas infectadas.

Evite o contato com os olhos. Não ingerir.

O álcool cetosteárico, 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

**Dermotrizol 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

efeito prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva. O clotrimazol pode ser usado durante a gravidez, mas comente 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.

Dermotrizol 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**

Dermotrizol creme deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30°C) e protegido da luz.

**Prazo de validade:** 24 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.**

**Características físicas e organolépticas do produto:** creme branco e homogêneo.

**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 diminuïrem, mas deve prosseguir sistematicamente durante o período total descrito para cada indicação abaixo:

- Dermatomicoses: aplicar uma camada fina de clotrimazol 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<sup>2</sup>.

Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.

- Pitíriase versicolor (*tinea versicolor*): aplicar uma camada fina de clotrimazol 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<sup>2</sup>.

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 cetosteárico, é aconselhável usar Dermotrizol 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 Dermotrizol 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 alteração 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.**

## DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0571.0097

Registrado e produzido por: Belfar Ltda

CNPJ: 18.324.343/0001-77

Rua Alair Marques Rodrigues, nº 516, Belo Horizonte (MG) – CEP: 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

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

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 02/08/2024.

**Anexo B**

**Histórico de Alteração para a Bula**

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
28/11/2014	1071838/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica.	VPS	– Creme dermatológico
29/01/2019	0087834/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	APRESENTAÇÃO 1.INDICAÇÕES 2.RESULTADOS DE EFICÁCIA 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4.CONTRAINDICAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS 10.SUPERDOSE	VPS	– 10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G
10/05/2021	1797980/21-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	APRESENTAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	– 10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G – 10 MG/G CREM DERM CT 50 BG AL X 20 G
14/05/2021	1863504/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VPS	– 10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G – 10 MG/G CREM DERM CT 50 BG AL X 20 G
18/09/2023	0986131/23-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	– 10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G – 10 MG/G CREM DERM CT 50 BG AL X 20 G

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
							9.REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS SÍMBOLO DE RECICLAGEM		
29/08/2024	Gerado no momento do peticionamento.	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES	VPS	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 10 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G</li> <li>– 10 MG/G CREM DERM CT 50 BG AL X 20 G</li> </ul>

# DERMOTRIZOL

(clotrimazol)

Belfar Ltda.

Solução Tópica

10 mg/mL

## DERMOTRIZOL

clotrimazol

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

#### APRESENTAÇÕES

Solução tópica em embalagens contendo 1 ou 50 frascos *spray* com 20 mL.

Solução tópica em embalagem contendo 1 ou 50 frascos gotejador com 20 mL ou com 30 mL.

#### USO DERMATOLÓGICO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

clotrimazol.....10 mg

veículo q.s.p\* .....1 g

\* álcool isopropílico, polietilenoglicol 400 (macrogol), álcool etílico.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

##### 1. INDICAÇÕES

Dermotrizol 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 tinea do corpo, tinea crural e tinea 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, Sabzghabae *et al.* 2011).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Dermotrizol solução, 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 esteroide 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:

Dermotrizol solução 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

Dermotrizol 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

**Dermotrizol solução 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 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

Dermotrizol solução deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C) e protegido da luz.

**Prazo de validade:** 24 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.**

**Características físicas e organolépticas do produto:** solução límpida e incolor

**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 diminuam, mas deve prosseguir sistematicamente durante o período total descrito para cada indicação abaixo:

### Solução tópica em frasco *spray*:

Antes da primeira utilização de Dermotrizol 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 Clotrimazol 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<sup>2</sup>.

Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.

- Pitíriase versicolor (tinha versicolor): utilizar nebulizações curtas e repetidas para aplicar uma camada fina e uniforme de clotrimazol 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<sup>2</sup>.

Duração do tratamento: 1 a 3 semanas.

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

### Solução tópica em frasco goteador:

- Dermatomicoses: aplicar uma camada fina de clotrimazol 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<sup>2</sup>.

Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.

– *Pityriasis versicolor (tinea versicolor)*: aplicar uma camada fina de clotrimazol 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<sup>2</sup>.

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:** angiodema, 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.

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

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

## 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.**

## DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0571.0097

Registrado e produzido por: Belfar Ltda

CNPJ: 18.324.343/0001-77

Rua Alair Marques Rodrigues, n° 516, Belo Horizonte (MG) – CEP: 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

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

Esta bula foi atualizada conforme bula padrão aprovada pela ANVISA em 02/08/2024.



**Anexo B**

**Histórico de Alteração para a Bula**

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
28/11/2014	1071838/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	VPS	Solução tópica
29/01/2019	0087834/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	APRESENTAÇÕES 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	– 10 MG/ML SOL TOP FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 30 ML
10/05/2021	1797980/21-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	APRESENTAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	– 10 MG/ML SOL TOP FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 30 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50

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
									FR PLAS OPC GOT X 30 ML
14/05/2021	1863504/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Fonte	VPS	– 10 MG/ML SOL TOP FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 30 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML
18/09/2023	0986131/23-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12.	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS SÍMBOLO DE RECICLAGEM	VPS	– 10 MG/ML SOL TOP FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 30 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML
29/08/2024	Gerado no momento do peticionamento.	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	DIZERES LEGAIS	VPS	– 10 MG/ML SOL TOP FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR VD AMB SPRAY X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50

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
									FR PLAS OPC GOT X 20 ML – 10 MG/ML SOL TOP FR PLAS OPC GOT X 30 ML – 10 MG/ML SOL TOP CT 50 FR PLAS OPC GOT X 30 ML