

clotrimazol + acetato de dexametasona

GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Creme dermatológico

10 mg/g + 0,4 mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

clotrimazol + acetato de dexametasona

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÕES

Creme dermatológico de 10 mg/g + 0,4 mg/g. Embalagem contendo uma bisnaga de alumínio com 10 g, 20 g, 30 g, 40 g, 50 g ou 60 g.

USO DERMATOLÓGICO - USO EXTERNO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada g de creme dermatológico contém:

acetato de dexametasona*..... 0,443 mg

clotrimazol10 mg

veículo** q.s.p..... 1g

*equivalente a 0,40 mg de dexametasona base

**oleato de decila, cera auto emulsionante não iônica, fenoxietanol, parabenos, petrolato líquido, propilenoglicol, citrato de sódio di-hidratado, simeticona, água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O clotrimazol + acetato de dexametasona é indicado para o tratamento de eczemas e processos inflamatórios da pele (dermatite), particularmente os causados por fungos ou bactérias sensíveis ao clotrimazol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Avaliou-se a eficácia do clotrimazol + acetato de dexametasona em um estudo envolvendo 134 pacientes com diversas formas de eczemas, sendo que a metade era primária e a outra metade recorrente. A análise microbiológica demonstrou ser a *Candida sp*, o fungo predominante, seguida de *Trichophyton mentagrophytes* e o estafilococo, a bactéria predominante. As culturas demonstraram que o tratamento reduziu consideravelmente o número desses micro-organismos.

A cura ocorreu em 92% dos pacientes e uma evidente melhora dos sintomas em 6%.

A eficácia foi excelente no controle dos sintomas subjetivos e objetivos e também em relação à eliminação dos micro-organismos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

dexametasona

Como todo corticosteroide, após aplicação tópica, a dexametasona tem efeito antiflogístico, antialérgico, antipruriginoso, antiproliferativo e antiedematoso.

clotrimazol

O clotrimazol é um derivado imidazólico com amplo espectro de atividade antimicótica, que age contra fungos por meio da inibição da síntese do ergosterol, ocasionando dano estrutural e funcional à membrana citoplasmática.

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 0,062-4 (-8) µg/ml de substrato. O modo de ação do clotrimazol é 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 fúngicos são apenas levemente sensíveis.

Além de sua ação antimicótica, o clotrimazol também age sobre os micro-organismos gram-positivos (estreptococos/ estafilococos/*Gardnerella vaginalis*) e os micro-organismos gram-negativos (*Bacteroides*).

In vitro, o clotrimazol inibe a multiplicação de *Corynebacteria* e de cocos gram-positivos - com exceção dos enterococos - em concentrações de 0,5-10 µg/ml de substrato.

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 raros.

Propriedades farmacocinéticas

Aproximadamente 1% da quantidade de dexametasona aplicada é absorvida por via percutânea. A taxa de absorção do clotrimazol do clotrimazol + acetato de dexametasona creme é também de aproximadamente 1%.

Propriedades toxicológicas

Nos estudos realizados em coelhos para investigar a toxicidade dérmica, não foram constatados indícios de dano significativo. Mesmo em condições extremas de teste (irritação da pele por raspagem do pelo antes da aplicação), observou-se somente ruborização leve a moderada, urticária e necrose superficial. As mesmas reações ocorreram nos animais-controle que foram tratados somente com a base do creme.

Dados Pré-clínicos

clotrimazol:

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais em humanos, segundo estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

A tolerância local e sistêmica de clotrimazol em diferentes formas de dosagem foi avaliada em estudos dérmicos subagudos em coelhos. Não houve evidência de efeitos adversos locais ou sistêmicos relacionados ao tratamento em nenhum desses estudos.

A toxicidade oral do clotrimazol foi bem estudada.

Após uma única administração oral, o clotrimazol foi ligeiramente a moderadamente tóxico em animais experimentais, com valores de DL50 de 761 a 923 mg/kg de peso corpóreo para camundongos, 95 a 114 mg/kg de peso corpóreo para ratos recém-nascidos e 114-718 mg/kg de peso corpóreo para ratos adultos, > 1000 mg/kg de peso corpóreo para coelhos e > 2000 mg/kg de peso corpóreo para cães e gatos.

Em estudos orais de dose repetida realizados em ratos e cães, o fígado foi o principal órgão afetado pela toxicidade. Isto foi evidenciado por um aumento da atividade da transaminase sérica e o aparecimento de vacuolação hepática e depósitos de gordura a partir de 50 mg/kg no estudo crônico (78 semanas) em ratos e 100 mg/kg no estudo subcrônico (13 semanas) em cães.

O clotrimazol tem sido extensivamente estudado in vitro e em ensaios de mutagenicidade in vivo, e não foi encontrada evidência de potencial mutagênico. Um estudo de dose oral de 78 semanas com clotrimazol em ratos não demonstrou qualquer efeito carcinogênico.

Em um estudo de fertilidade em ratos, grupos de ratos FB30 receberam doses orais de clotrimazol até 50 mg/kg de peso corpóreo, durante 10 semanas antes do acasalamento e, ou ao longo de um período de acasalamento de 3 semanas (apenas para machos) ou, para as fêmeas, até o dia 13 de gestação ou 4 semanas pós-parto. A sobrevivência neonatal foi reduzida em 50 mg/kg de peso corpóreo do grupo. O clotrimazol em doses até 25 mg/kg de peso corpóreo não prejudicou o desenvolvimento dos filhotes. O clotrimazol em todas as doses não afetou a fertilidade.

Nenhum efeito teratogênico foi demonstrado em estudos em camundongos, coelhos e ratos, dadas doses orais de até 200, 180 e 100 mg/kg, respectivamente.

Um estudo com 3 ratas lactantes que administrou 30 mg/kg de clotrimazol intravenoso demonstrou que a droga foi excretada para o leite em níveis mais elevados do que no plasma por um fator de 10 a 20 em 4 horas após a administração, seguido por um declínio com um fator de 0,4 por 24 horas.

Dada a absorção sistêmica limitada da droga após a administração tópica, nenhum risco é esperado a partir da utilização de clotrimazol tópico.

dexametasona:

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais em humanos, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida e genotoxicidade. Não existem dados sobre os efeitos reprodutivos após o uso dérmico, mas estudos têm mostrado efeitos no desenvolvimento com altas doses de dexametasona sistemicamente administrada.

A toxicidade oral de dexametasona foi bem estudada.

Após administração oral de dose repetida de dexametasona em ratos e cães em estudos de toxicidade de curto prazo, os principais órgãos afetados foram o timo e a glândula supra-renal. As concentrações de corticoide no plasma e glicogênio hepático foram reduzidos, enquanto que os níveis de lipídeos séricos foram aumentados. Em ratos que receberam dose oral com 0,3, 1, 3, 10, 30 ou 100 µg/dia durante 90 dias, a involução do timo e alterações morfológicas na glândula supra-renal e uma diminuição da corticosterona e contagem de células brancas do sangue foram observadas em ratos macho e fêmea em doses acima de 10 mg/dia. Devido à diminuição na contagem de glóbulos brancos em ratos fêmea com 3 µg/dia, esta dose foi considerada um nível de efeito marginal. Em um estudo com ratos por via oral com doses de 0,5, 1, 2 ou 4 µg/dia durante 7 dias, a concentração de corticosterona foi reduzida no grupo da dose mais elevada e a atividade de tirosina aminotransferase no fígado foi aumentada na forma dose-dependente em 2 e 4 µg/dia. O NOEL neste estudo foi de 1,5 µg/dia.

Não há estudos disponíveis de toxicidade reprodutiva com dexametasona dermicamente administrada, mas existem estudos sobre embriotoxicidade e teratogenicidade após a exposição sistêmica. Um aumento na perda de pré e pós-implantação e uma redução no peso dos fetos foram observados em estudos teratogenicidade em camundongos, ratos e coelhos que receberam dexametasona por injeção. Nestes estudos, malformações como hidropisia fetal, fenda palatina, anencefalia e encefalocele foram observados em níveis de doses tóxicas maternas.

Em estudos de carcinogenicidade orais com ratos, utilizando os níveis de dose que variam 10-1250 µg/dia, toxicidade materna foi de 50 µg/dia e acima. Na dose de e acima de 1000 µg/dia, dexametasona provocou malformações estruturais.

Involução do timo e uma diminuição no peso corpóreo foi observado em fetos, resultando em um NOEL geral para embriotoxicidade em ratos de 10 µg/dia.

A dexametasona foi testada negativamente por mutações genéticas em bactérias e em células de mamíferos in vitro, assim como no teste de micronúcleos de camundongos in vivo. Dados de toxicidade/carcinogenicidade a longo prazo não estavam disponíveis.

No entanto com base em sua longa história de uso seguro, a falta de semelhança estrutural com os agentes cancerígenos conhecidos e testes de genotoxicidade negativos, não há preocupação com potencial carcinogênico da dexametasona.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula;
- Doenças específicas da pele (sífilis e tuberculose);
- Varicela;
- Reação à vacina da varíola;
- Infecções virais da pele, por exemplo: *Herpes simplex* e rosácea;
- Dermatite perioral;
- Primeiro trimestre de gestação.

Durante os outros meses de gestação e nos lactentes, clotrimazol + acetato de dexametasona não deve ser aplicado em grandes extensões da pele ou por um período prolongado.

clotrimazol + acetato de dexametasona não deve ser aplicado nas mamas durante o período de lactação.

Pacientes com eczema endógeno devem evitar a técnica de oclusão.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Devido a presença de corticoide, clotrimazol + acetato de dexametasona não deve ser aplicado em grandes áreas (mais do que 10% da superfície do corpo), durante um período prolongado, e/ou sob vestimentas oclusivas (tais como fraldas e curativos) uma vez que isso pode aumentar a absorção (Vide Reações Adversas).

O clotrimazol + acetato de dexametasona pode reduzir a eficácia e segurança dos produtos de látex, tais como preservativos e diafragmas, quando aplicado em área genital (mulheres: lábios e área adjacente da vulva; homens: prepúcio e glândula do pênis). O efeito é temporário e ocorre apenas durante o tratamento.

- **Gravidez e lactação**

Categoria de risco na gravidez: C

Embora não existam estudos clínicos controlados em mulheres grávidas, as pesquisas epidemiológicas não fornecem indicação de efeitos prejudiciais para a mãe e para a criança quando clotrimazol + acetato de dexametasona é usado durante a gravidez. No entanto, como qualquer medicamento, nos 3 primeiros meses de gravidez, o clotrimazol + acetato de dexametasona deve ser usado somente sob indicação médica. Durante os outros meses de gravidez e em lactentes, clotrimazol + acetato de dexametasona não deve ser aplicado em grandes extensões da pele ou por um período prolongado.

O clotrimazol + acetato de dexametasona não deve ser aplicado nas mamas durante o período de lactação.

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

- **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Não há necessidade de advertências ou recomendações especiais para o uso do produto em idosos ou pacientes pertencentes a outros grupos de risco.

Em bebês, o clotrimazol + acetato de dexametasona não deve ser aplicado em grandes extensões da pele ou por um período prolongado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhecem interações com outros medicamentos ou incompatibilidades com alimentos, interferências em exames laboratoriais, tabaco ou álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento é de 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.

O clotrimazol + acetato de dexametasona apresenta-se na forma de um creme branco 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

Geralmente, o clotrimazol + acetato de dexametasona é aplicado duas vezes ao dia, se possível de manhã e à noite, friccionando-se a área afetada da pele, previamente lavada.

É essencial o tratamento sistemático durante um período adequadamente longo para eliminar a infecção.

O tratamento deve, portanto, continuar durante alguns dias após o desaparecimento dos sintomas da doença cutânea. As inflamações e as infecções cutâneas causadas por patógenos sensíveis geralmente respondem ao tratamento em 8 a 10 dias. Para curar completamente, por exemplo, doenças cutâneas causadas por infecção com fungos, o tratamento deve ser continuado com produtos sem corticosteroides.

Tratamentos prolongados devem ser administrados sob supervisão médica (ver o item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

No caso de doenças cutâneas extremamente agudas, o creme pode ser aplicado sob uma compressa de gaze estéril para manter contato com a pele durante o maior tempo possível.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A aplicação de clotrimazol + acetato de dexametasona na pele, mesmo que lesada, permite apenas a absorção de quantidades mínimas dos princípios ativos na corrente sanguínea. Portanto, é extremamente rara a ocorrência de reações adversas quando clotrimazol + acetato de dexametasona é utilizado.

Podem ocorrer eventualmente reações cutâneas inclusive reações alérgicas.

A aplicação externa de corticosteroides, como a dexametasona e etc., quando aplicados em grandes extensões da pele e/ou por um período prolongado, ou com curativos oclusivos, pode causar as seguintes reações adversas no local da aplicação: acne esteroide, telangiectasia, hipertricose, atrofia da pele e estrias causadas por dano às fibras elásticas.

A incidência de reações adversas geralmente aumenta proporcionalmente à duração do tratamento.

Por isso, tratamentos prolongados com corticosteroides tópicos devem ser avaliados criteriosamente e, no geral, evitados.

Comunicação de suspeitas de reações adversas

O relato de suspeitas de reações adversas após a aprovação do medicamento é importante. Ele permite o monitoramento contínuo da relação risco/benefício do medicamento. Solicitamos aos profissionais de saúde a relatarem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema de comunicação nacional.

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

10. SUPERDOSE

Não há relatos disponíveis de reações adversas devido à superdose do clotrimazol + acetato de dexametasona.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0583.0481

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro: Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

INDÚSTRIA BRASILEIRA

CNPJ: 45.992.062/0001-65

Produzido: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SAC 0800-747 60 00



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/08/2024.

bula-prof-321313-GER-v1

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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/09/2014	0776503/14-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	1º Submissão	VP/VPS	10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 40 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 50 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 60 G
15/06/2015	0525495/15-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 40 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 50 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 60 G
23/05/2016	1796062/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (VP)	VP/VPS	10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM

		– RDC 60/12					8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? (VP) 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS (VPS) 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES (VPS) 9. REAÇÕES ADVERSAS (VPS)		DERM CT BG AL X 30 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 40 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 50 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 60 G
12/04/2021	1396285/21-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 10 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 20 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 40 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 50 G 10 MG/G + 0,4 MG/G CREM DERM CT BG AL X 60 G
-	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequado à nova legislação	VP/VPS	Creme dermatológico de 10 mg/g + 0,4 mg/g. Embalagem contendo uma bisnaga de alumínio com 10 g, 20 g, 30 g, 40 g, 50 g ou 60 g.