

DERMOBENE[®]
clotrimazol

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
LTDA

Creme dermatológico

10 mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DERMOBENE®

clotrimazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico de 10 mg/g. Embalagem contendo 1 bisnaga de 20 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada g de creme dermatológico contém:

clotrimazol.....10 mg

veículo* q.s.p.....1 g

*simeticona, propilparabeno, metilparabeno, glicerol, álcool cetosteárilico etoxilado, essência de lavanda, edetato dissódico di-hidratado, oleato de decila, álcool etílico, álcool cetosteárilico e água purificada

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DERMOBENE® 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 **DERMOBENE®** 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, Zaia 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 os valores correspondentes na pitiríase foram de 80% a 86% para clotrimazol e de 30% a 64% para placebo (Zaia 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 pitíriase 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). O 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 **DERMOBENE®**, 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 cetosteárfílico e/ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

DERMOBENE® 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 **DERMOBENE®** creme às áreas infectadas.

Evite o contato com os olhos. Não ingerir.

O álcool cetosteárilico, 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.

DERMOBENE® 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.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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.

Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

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.

DERMOBENE® 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 (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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:

Creme homogêneo, na cor branca, com odor de lavanda, isento de grumos e impurezas.

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 **DERMOBENE®** 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 cm².

Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.

- **Pitíriase versicolor (tinha versicolor):** aplicar uma camada fina de **DERMOBENE®** 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 cm².

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 glândula e prepúcio do pênis, duas a três vezes por dia.

Duração do tratamento: 1 a 2 semanas.

Em casos de hipersensibilidade conhecida ao álcool cetosteárilico, é aconselhável usar **DERMOBENE®** solução (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 **DERMOBENE®** creme às áreas infectadas.

Os pacientes devem notificar ao 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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.6773.0183

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ: 05.044.984/0001-26

Indústria Brasileira

Produzido por: **EMS S/A.**

Hortolândia/SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.

SAC: 0800 050 06 00



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/10/2024.

bula-prof-653105-LEG-v0

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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/01/2015	0045950/15-0	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Creme dermatológico. Embalagem contendo 1 bisnaga com 20 g
18/03/2016	1375017/16-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção do aspecto do medicamento	VP/VPS	Creme dermatológico. Embalagem contendo 1 bisnaga com 20 g
13/04/2016	1549181/16-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Alterações conforme medicamento de referência	VP/VPS	Creme dermatológico. Embalagem contendo 1 bisnaga com 20 g
09/03/2018	0187185/18-4	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Indicações Resultados de eficácia Características farmacológicas Advertências e precauções Interações medicamentosas posologia e modo de usar reações adversas superdose	VP/VPS	Creme dermatológico. Embalagem contendo 1 bisnaga com 20 g
23/12/2020	4553944/20-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE	VP	Creme dermatológico 10 mg/g. Embalagem contendo 1 bisnaga com 20 g

							MEDICAMENTO PODE CAUSAR?	VPS	
							I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III- DIZERES LEGAIS		
07/02/2023	0126538/23-9	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS	VP	Creme dermatológico de 10 mg/g. Embalagem contendo 1 bisnaga de 20 g.
							I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III - DIZERES LEGAIS	VPS	
-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III – DIZERES LEGAIS	VP	Creme dermatológico de 10 mg/g. Embalagem contendo 1 bisnaga de 20 g.
							I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VPS	

DERMOBENE[®]
clotrimazol

LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
LTDA

Solução tópica

10 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DERMOBENE®

clotrimazol

APRESENTAÇÃO

Solução tópica de 10 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 mL.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução tópica de 10 mg/mL contém:

clotrimazol.....	10 mg
veículo* q.s.p.....	1 mL

*propilparabeno, metilparabeno, álcool etílico, ácido cítrico, macrogol.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DERMOBENE® 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 pitíriase (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, Zaia et al. 1977, Spiekermann et al. 1976, Battistini 1975, Moreno et al. 1975).

Três destes estudos também incluíram pacientes com candidíase cutânea ou pitíriase. 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 os valores correspondentes na pitíriase foram de 80% a 86% para clotrimazol e de 30% a 64% para placebo (Zaia 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 pitíriase 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). O 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 **DERMOBENE®**, 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 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

DERMOBENE® solução gotas 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.

DERMOBENE® 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 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 (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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:

Líquido viscoso, límpido e incolor e com odor alcoólico.

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:

Dermatomicoses: aplicar uma camada fina de **DERMOBENE®** 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 cm².

Duração do tratamento: 3 a 4 semanas.

Pityriasis versicolor (tínea versicolor): aplicar uma camada fina de **DERMOBENE®** 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 cm².

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.

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.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.6773.0183

Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF-SP nº 37.788

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ: 05.044.984/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: EMS S/A

Hortolândia/SP

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

SAC
0800-050 06 00
www.legrandpharma.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/12/202.

bula-prof-653105-LEG

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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/01/2015	0045950/15-0	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Solução tópica. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 ml.
18/03/2016	1375017/16-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção do aspecto do medicamento	VP/VPS	Solução tópica. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 ml.
13/04/2016	1549181/16-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Alterações conforme medicamento de referência	VP/VPS	Solução tópica. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 ml.
13/04/2016	1549181/16-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	1. para que este medicamento é indicado? 3. quando não devo usar este medicamento? 4. o que devo saber antes de usar este medicamento? 6. como devo usar este medicamento?	VP/VPS	Solução tópica. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 ml.

							8. quais os males que este medicamento pode causar? 9. o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?		
09/03/2018	0187185/18-4	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	1. para que este medicamento é indicado? 2. como este medicamento funciona? 3. quando não devo usar este medicamento? 4. o que devo saber antes de utilizar este medicamento? 6. como devo usar este medicamento? 8. quais os males que este medicamento pode me causar? 9. o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP/VPS	Solução tópica. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 ml.

23/12/2020	4553944/20-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? II – DIZERES LEGAIS I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução tópica. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 ml.
------------	--------------	--	-----	-----	-----	-----	--	----------------------	---

-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS	VP	Solução tópica de 10 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco gotejador com 20 mL.
							I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III - DIZERES LEGAIS	VPS	