



UMMA
(nitrato de butoconazol)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Creme

20mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**Umma****nitrate de butoconazol****MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****APRESENTAÇÃO**

Creme 20 mg/g

Embalagem contendo bisnaga com 6,5g acompanhado com aplicador.

USO VAGINAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada 1 g do creme contém:

nitrate de butoconazol.....20mg

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

*álcool cetosteárico, petrolato líquido, simeticona, dióxido de silício, metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico, propilenoglicol, sorbitol, cetomacrogol 1000, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

UMMA está indicado para tratamento local de infecções micóticas vulvovaginais causadas por *Candida albicans*. O diagnóstico deve ser confirmado por esfregaços de KOH e/ou culturas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Candidíase vulvovaginal:

Dois estudos foram realizados entre o creme de nitrato de butoconazol 2% com o clotrimazol comprimidos. Havia 322 pacientes inscritos, 161 receberam creme vaginal butoconazol 2,0% e 161 pacientes clotrimazol comprimido vaginal 500mg. Na segunda visita de seguimento (30 dias pós-terapia), 118 pacientes no grupo butoconazole e 116 no grupo clotrimazol foram avaliáveis para análise de eficácia, respectivamente.

Todos estes pacientes tiveram infecção causada por *Candida albicans*. A eficácia da droga foi avaliada pelo estudo avaliando as taxas de cura clínica, micológica e terapêuticas, que estão resumidas na Tabela 1. A cura terapêutica foi definida como a resolução completa dos sinais e sintomas de candidíase vaginal (cura clínica), juntamente com um exame de KOH negativa e cultura negativa para *Candida spp.* (erradicação microbiológica) ao longo do follow-up. A taxa de cura terapêutica foi de 67% no grupo butoconazol e 61% no grupo de clotrimazol.

Tabela 1

	Creme de nitrato de butoconazol 2%	comprimido vaginal de clotrimazol 500mg
Inscritos	161	161
Avaliáveis no seguimento tardio	118	116
Cura clínica	95/118 (81%)	93/116 (80%)
Erradicação micológica	87/118 (74%)	77/116 (66%)
Cura terapêutica	79/118 (67%)	71/116 (61%)

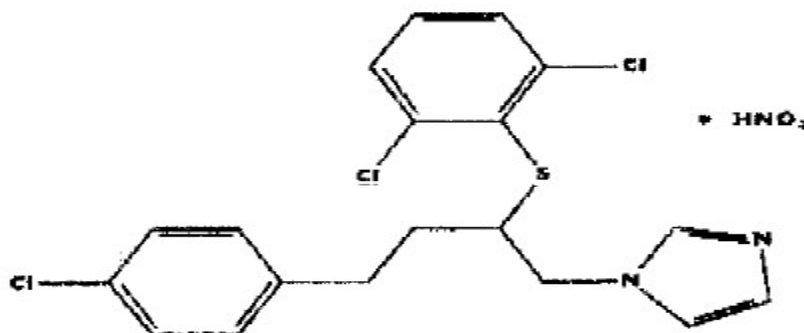
*= *C. albicans* na cultura vaginal foi comprovada no momento da admissão em todos estes pacientes

Referências Bibliográficas:

FDA DailyMed. Bula do Gynazole-1 atualizada em 12/2009. Disponível em: <<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=13852>>. Acesso em 22 de fevereiro de 2010.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

UMMA creme vaginal contém nitrato de butoconazol 2%, um derivado do imidazol com atividade antifúngica. Seu nome químico é (±)-1--[4-(p-clorofenil)-2-[(2,6-diclorofenil)tio]butil]imidazolamononitrato, apresentando a estrutura química indicada a seguir:



O nitrato de butoconazol é um pó cristalino branco com peso molecular de 474.79. É escassamente solúvel em metanol; ligeiramente solúvel em clorofórmio, cloreto de metileno, acetona e etanol; ligeiramente

solúvel em acetato de etila e praticamente insolúvel em água. Seu ponto de fusão situa-se em aproximadamente 159°C, com decomposição.

Após a administração vaginal do creme de nitrato de butoconazol a 2%, foi absorvido, em média, 1,7% (faixa 1,3 - 2,2%) da dose. Os níveis plasmáticos da droga e seus metabólitos são alcançados entre 12 e 24 horas após a administração vaginal.

O mecanismo exato de ação antifúngica do nitrato de butoconazol é desconhecido; porém, presume-se que sua função seja semelhante à dos demais derivados imidazólicos pela inibição da síntese de esteroides. Geralmente, os imidazóis inibem a conversão do lanosterol para ergosterol, resultando na mudança da composição de lipídios da membrana da célula fúngica. Esta mudança estrutural altera a permeabilidade da célula e, finalmente, resulta na disrupção osmótica ou aumento da inibição da célula fúngica.

O nitrato de butoconazol é um derivado imidazólico que apresenta atividade antifúngica *in vitro*, sendo clinicamente eficaz contra infecções vaginais por *Candida albicans*.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não pode ser usado por pacientes que sejam sensíveis aos componentes da fórmula.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

UMMA pode ser usado durante a gravidez a critério médico, somente se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

Categoria de risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Em ratas fêmeas grávidas que receberam administração de 6mg/kg/dia de nitrato de butoconazol por via intravaginal durante o período de organogênese, foi observado aumento da taxa de reabsorção e diminuição do tamanho das crias; porém, não foi observada teratogenicidade. Esta dose representa uma margem de segurança de 130 a 133 vezes com base nos níveis séricos atingidos em ratos após a administração intravaginal, comparado com os níveis séricos alcançados em humanos após a administração intravaginal da dose terapêutica recomendada de nitrato de butoconazol.

O nitrato de butoconazol não apresenta efeito adverso aparente quando administrado por via oral para ratas prenhas durante a organogênese com níveis de dosagem de até 50mg/kg/dia (5 vezes a dose humana baseada em mg/m²). Doses orais de 100, 300 ou 750mg/kg/dia (10, 30 ou 75 vezes a dose humana baseada em mg/m², respectivamente) resultaram em mal formações fetais (defeitos da parede abdominal, fenda palatina), mas também tornou-se evidente o estresse materno com estes altos níveis de dosagem. Porém, não foram observados efeitos adversos sobre as crias de coelhos que receberam nitrato de butoconazol por via oral, inclusive com níveis de dosagem maternalmente estressantes (p. ex., 150mg/kg/dia, 24 vezes a dose humana baseada em mg/m²).

O nitrato de butoconazol, como todos os demais agentes antifúngicos azólicos, causa distocia em ratos quando o tratamento é prolongado além do parto. Porém, este efeito não foi observado em coelhos tratados com até 100mg/kg/dia (16 vezes a dose humana baseada em mg/m²).

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Lactação

Não é conhecido se esta droga é excretada no leite materno. Como muitas drogas o são, devem ser adotadas precauções quando o nitrato de butoconazol for administrado durante a lactação.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em menores de 18 anos.

O creme de **UMMA** contém óleo mineral. O óleo mineral pode enfraquecer o látex ou produtos de borracha como preservativos (camisinha) ou diafragma de contracepção vaginal, que é um pequeno anel de metal recoberto por uma película de borracha ou silicone colocado pela mulher dentro da vagina antes da relação sexual; portanto esses produtos não devem ser utilizados até 5 dias após o tratamento com **UMMA**.

Não utilizar outra preparação vaginal como duchas, desodorante, creme e diafragma durante o tratamento com **UMMA**.

Não usar diafragma, esponja espermicida e gel vaginal até 5 dias após o tratamento, creme e diafragma durante o tratamento com **UMMA**.

O paciente não deve estar usando medicação sistêmica (antibióticos, corticosteroides ou drogas imunossupressoras), durante o tratamento com este medicamento, pois podem afetar doenças fúngicas.

Caso ocorra contato do creme com os olhos, estes devem ser lavados abundantemente com água por pelo menos 15 minutos.

Caso ocorra contato do creme com a pele, esta deve ser lavada com água e sabão.

Caso os sintomas clínicos persistam, devem ser repetidos os testes microbiológicos para excluir outros patógenos, para confirmar o diagnóstico ou para excluir outras condições que podem predispor a paciente à infecções vaginais fúngicas recorrentes.

Carcinogênese

Não foram realizados estudos em longo prazo com animais para avaliar o potencial carcinogênico do nitrato de butoconazol.

Mutagenicidade

O nitrato de butoconazol não foi mutagênico no teste bacteriano Ames, para leveduras, no teste de aberração cromossômica de células CHO, no teste do ponto de mutação CHO/HGPRT, com micronúcleos de camundongos e em testes letais dominantes em ratos.

Fertilidade prejudicada

Não foi observada diminuição de fertilidade em coelhos ou ratos que receberam administração de nitrato de butoconazol em doses orais até 30mg/kg/dia (5 vezes a dose humana baseada em mg/m²) ou 100mg/kg/dia (10 vezes a dose humana baseada em mg/m²), respectivamente.

Pacientes idosas:

Não há advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto em pacientes idosas.

Este medicamento contém (citar a origem do risco, se conhecida, por exemplo: petrolato, óleo mineral, óleo vegetal, estearatos, nitrato de miconazol; se desconhecida, citar de forma geral: componentes) que pode(m) reduzir a eficácia de métodos contraceptivos de barreira à base de látex (por exemplo, preservativos ou camisinhas e diafragmas). Informe ao paciente sobre o risco de infecção por doenças sexualmente transmissíveis e sobre a necessidade de uso de outros métodos contraceptivos (durante o tratamento ou durante X dias após o término do tratamento).

Atenção: Contém sorbitol.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Agentes antifúngicos azólicos aumentam o efeito das ciclosporinas.

Agentes antifúngicos azólicos diminuem o efeito da rifampicina

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 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.

UMMA apresenta-se como creme branco, homogêneo e isento de grumos.

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 sua segurança, a bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer o uso de objetos cortantes.

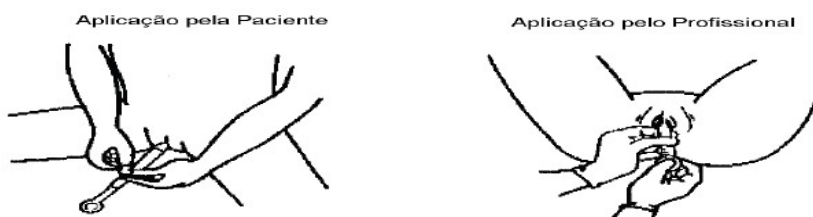
A bisnaga contém quantidade suficiente para 1 aplicação.

O aplicador totalmente preenchido consome a quantidade máxima de 5g do produto, considerando-se inclusive o resíduo que permanece no mesmo. O conteúdo do medicamento é calculado para dose única.

1. Lavar as mãos antes e após o uso de **UMMA** e evitar o contato direto das mãos com o local de aplicação.
2. Retire a tampa da bisnaga (fig. 1).
3. Perfure o lacre da bisnaga, introduzindo o bico perfurante da tampa (fig. 2).
4. Rosqueie completamente a cânula do aplicador ao bico da bisnaga (fig. 3).
5. Segure a bisnaga com uma das mãos, e com a outra puxe o êmbolo do aplicador até encostar no final da cânula (fig. 4).
6. Com o êmbolo puxado, aperte a base da bisnaga com os dedos, de maneira a forçar a entrada do creme na cânula do aplicador, preenchendo todo o espaço vazio, sem aumentar a pressão em seu final e com cuidado para que o creme não extravase o êmbolo (fig. 5).

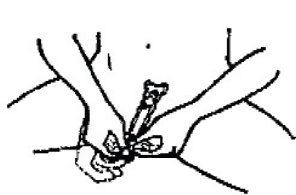


7. Desrosqueie o aplicador e descarte a bisnaga.
 8. Introduza cuidadosamente o aplicador na vagina de forma tão profunda enquanto confortável.
- Figuras abaixo:

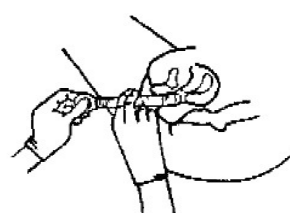


9. Empurre o êmbolo totalmente para liberar o creme conforme figuras abaixo:

Aplicação pela Paciente



Aplicação pelo Profissional



Retirar o aplicador vazio da vagina e descartar. Após utilizar o medicamento conforme as “instruções de uso”, você deverá jogar o aplicador fora.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): dor abdominal com cólicas, prurido no órgão genital, queimação vaginal, corrimento vaginal, irritação vaginal.

Reações raras ($>1/10.000$ e <1.000): reações alérgicas, dermatite de contato, dor de cabeça, inquietação, prurido de pele, *rash* cutâneo, urticária.

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

10. SUPERDOSE

UMMA vem com a dose exata a ser aplicada dentro da vagina. Porém, caso alguém acidentalmente engula o creme vaginal, esta pessoa deverá beber quantidade moderada de água.

Em caso de contato com os olhos, lavá-los abundantemente com água por no mínimo 15 minutos.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro nº 1.7817.0822

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Registrado por:

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 – Bloco 12, Nível 3, Sala A – Alphaville
Empresarial – Barueri – SP – CEP 06465-134
C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis – GO - CEP 75132-020

Comercializado por:

Exeltis Laboratório Farmacêutico Ltda.

Rua 1015 nº775 – St. Pedro Ludovico
CEP 74820-285 – Goiânia – GO
C.N.P.J.: 19.136.432/0001-52

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



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
21/07/2016	2104902/16-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2016	2104902/16-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2016	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	Creme
10/08/2016	2170809/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	10/08/2016	2170809/16-6	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	10/08/2016	I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO: Adição da frase sobre intercambialidade, segundo a RDC nº 58/2014	VP/VPS	Creme
20/09/2018	0915489/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2018	0915489/18-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/09/2018	III-Dizeres Legais	VP/VPS	Creme
21/08/2023	0876194/23-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2023	0876194/23-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2023	Alteração no layout III – Dizeres Legais	VP/VPS	Creme
27/11/2023		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2023		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2023	Adequação Dizeres Legais RDC 768/2022 e IN 220/2022	VP/VPS	Creme