

**cetoconazol**  
**GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

**Creme dermatológico**

**20 mg/g**

## I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cetoconazol

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”

### APRESENTAÇÃO

Creme de 20mg/g, contendo bisnagas de 20g ou 30g de cetoconazol.

### USO DERMATOLÓGICO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada grama de creme contém:

cetoconazol ..... 20 mg

veículo\* ..... 1 g

\* Álcool cetoestearílico, álcool cetoestearílico etoxilado, oleato de decila, edetato dissódico di-hidratado, metilparabeno, propilparabeno, simeticona, metabissulfito de sódio, propilenoglicol e água purificada.

## II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O cetoconazol é indicado para aplicação tópica no tratamento de micoses superficiais incluindo dermatofitoses (*Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea manus* e *Tinea pedis*), candidíase cutânea e pitíriase versicolor.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Trinta e quatro pacientes (entre 2 e 82 anos) com dermatomicoses de várias origens foram tratados com cetoconazol creme 2% uma ou duas vezes ao dia durante 4 semanas. Destes pacientes, 10 estavam infectados por *C. albicans*, 8 por *M. canis*, 6 por *T. rubrum* e 10 com outros dermatófitos. Foram realizadas avaliações microscópicas, de cultura e sintomas quando os pacientes foram selecionados e após 15 e 30 dias de tratamento.

Uma melhora significativa já foi observada no segundo exame. Entre os sintomas, especialmente a inflamação diminuiu rapidamente. Este fenômeno pode estar relacionado ao efeito anti-inflamatório do cetoconazol. A tolerância foi muito boa e apenas um caso de prurido foi observado.<sup>1</sup>

Um estudo realizado para avaliar a segurança e eficácia do cetoconazol creme 2%, aplicado uma vez ao dia, no tratamento de *Tinea pedis*, *cruris* e *corporis*, envolveu 256 pacientes, dos quais 232 foram elegíveis para avaliação de eficácia através de evidências micológicas (*Trichophyton* sp, *Microsporum* sp, *Epidermophyton floccosum*). Os sintomas foram avaliados após 4 e 8 semanas de tratamento; recidivas foram avaliadas 4 semanas após o fim do tratamento. Os sintomas diminuíram significativamente durante o tratamento. Uma resposta boa ou excelente foi observada em 82% dos casos. Ao final do tratamento, 113 pacientes tiveram todos os seus sintomas classificados como ausentes ou leves.<sup>2</sup>

Em outro estudo, *Malassezia furfur* foi confirmada através de exames microscópicos em 101 pacientes com recorrentes lesões por *Tinea versicolor*. Por meio de um ensaio clínico comparativo duplo-cego, os pacientes foram randomicamente escolhidos para usar cetoconazol 2% ou placebo creme uma vez ao dia. No final do tratamento, 98% dos pacientes usando cetoconazol ( $p < 0,0001$ ) e 28% daqueles usando placebo responderam clinicamente. Houve uma cura micológica total de 84% nos pacientes usando cetoconazol creme 2% e de 10% naqueles usando placebo ( $p < 0,0001$ ). Os pacientes tratados com cetoconazol, os quais estavam curados ao final do tratamento, permaneceram curados 8 semanas depois. Por contraste, 75% daqueles que responderam ao placebo tiveram recaída.<sup>3</sup>

Em outro estudo multicêntrico envolvendo 315 pacientes tratados com cetoconazol tópico, mais de 90% responderam ao tratamento. As indicações que melhor responderam ao tratamento foram *Tinea corporis* (94%), *Tinea cruris* (92%) e *Tinea manus* (91%). A cultura tornou-se negativa em 80 - 94% dos pacientes com dermatofitoses; todos os pacientes com infecções por levedura tiveram cultura negativa após o tratamento. Para todos os tipos de infecção, a resposta foi obtida em aproximadamente 4 semanas.<sup>4</sup>

### Referências

1. Galiano P., et al. Il ketoconazole crema 2% nel trattamento di dermatomycosis a varia etiologia. Studio in singolo-cieco su 34 pazienti. Il Dermatologo 1990, 12 (6), p.6-7.
2. Lester M. Ketoconazole 2% cream in the treatment of *Tinea pedis*, *Tinea cruris*, and *Tinea corporis*. Cutis 1995, 55 (3), p.181-183.
3. Savin RC, Horwitz SN. Double-blind comparison of 2% ketoconazole cream and placebo in the treatment of tinea versicolor. J Am Acad Dermatol. 1986, 15 (3): 500-3.
4. Cauwenbergh GFMJ. et al. Topical Ketoconazole in Dermatology: A Pharmacological and Clinical Review. Mykosen 1984, 27 (8), 395-401.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

##### Mecanismo de ação

O cetoconazol inibe a biossíntese de ergosterol no fungo e modifica a composição de outros componentes lipídicos na membrana.

#### Efeitos Farmacodinâmicos

O cetoconazol age rapidamente contra o prurido comumente observado nas infecções por dermatófitos e leveduras, assim como nas afecções da pele causadas pela presença de *Malassezia spp*. Esta melhora sintomática precede os primeiros sinais de melhora objetiva das lesões cutâneas.

#### Microbiologia

O cetoconazol é um derivado sintético do imidazol diossolano, que apresenta atividade antimicótica potente contra dermatófitos, tais como *Trichophyton spp.*, *Epidermophyton floccosum* e *Microsporum spp*, e também contra leveduras, incluindo *Malassezia spp* e *Candida spp*. O efeito sobre a *Malassezia spp*. é especialmente muito pronunciado.

#### Propriedades Farmacocinéticas

Após aplicação tópica de cetoconazol, as concentrações plasmáticas de cetoconazol não foram detectáveis em adultos. Em um estudo em crianças com dermatite seborreica (n=19), no qual foram aplicadas aproximadamente 40 g de cetoconazol 2% diariamente em 40% da área de superfície corporal, foram detectados níveis plasmáticos variando de 32 a 133 ng/mL de cetoconazol em 5 crianças.

#### **Dados Pré-Clínicos de Segurança**

Os dados pré-clínicos não revelaram risco especial para os seres humanos com base nos estudos convencionais, incluindo irritação primária ocular e dérmica, sensibilização dérmica e toxicidade dérmica de dose repetida.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O cetoconazol é contraindicado aos pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cetoconazol ou aos excipientes da formulação.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O cetoconazol não pode ser usado na conjuntiva, não estando indicado para infecções oftálmicas. Se coadministrado com um corticosteroide tópico, para prevenir o efeito rebote após parada abrupta de um tratamento prolongado com corticosteroide tópico, recomenda-se continuar a aplicação com um corticosteroide de menor potência pela manhã e aplicar cetoconazol à noite, e subsequentemente e gradualmente retirar o tratamento com o corticosteroide tópico após um período de 2 a 3 semanas.

Devem ser praticadas medidas gerais de higiene para auxiliar no controle de fatores de contaminação ou reinfecção.

Lavar as mãos cuidadosamente antes e após aplicar o creme.

Manter roupas e toalhas de uso pessoal separadas, evitando contaminar os familiares. Trocar regularmente a roupa que está em contato com a pele infectada para evitar reinfecção.

#### **Gravidez (Categoria C)**

Não há estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Após aplicação tópica de cetoconazol, as concentrações plasmáticas de cetoconazol não foram detectáveis em adultos. Não existem riscos conhecidos associados ao uso de cetoconazol durante a gravidez. Caso ocorra gravidez ou a paciente esteja amamentando, o médico deve ser informado.

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

#### **Lactação**

Não há estudos adequados e controlados in mulheres lactantes. Não existem riscos conhecidos associados ao uso de cetoconazol durante a lactação.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Até o momento não foram descritas interações medicamentosas com o uso de cetoconazol.

#### **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 de cetoconazol é de 36 meses após a data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### **Aspecto Físico**

O cetoconazol é um Creme homogêneo, na cor branca, 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**

Abrir o tubo desrosqueando a tampa. Furar o selo do tubo com a ponta que está na própria tampa. O cetoconazol não deve ser aplicado somente na área infectada, mas também ao redor dela. Lavar as mãos cuidadosamente após aplicar o creme.

O cetoconazol deve ser aplicado nas áreas infectadas uma vez ao dia. O tratamento deve ser mantido por mais alguns dias após o desaparecimento dos sintomas e das lesões. Observam-se resultados favoráveis após 4 semanas de tratamento, dependendo, obviamente, do tipo de micose, extensão e intensidade das lesões. Devem ser praticadas medidas gerais de higiene para auxiliar no controle de fatores de contaminação ou reinfecção.

#### **Populações especiais**

##### **Crianças**

Existem dados limitados do uso de cetoconazol creme 2% em pacientes pediátricos.

#### **Administração**

O cetoconazol é um medicamento de uso tópico na pele.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reações adversas são eventos adversos que foram considerados como sendo razoavelmente associados ao uso de cetoconazol baseado na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Uma relação causal com cetoconazol não pode ser estabelecida de modo confiável em casos individuais. Além disso, tendo em vista que os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente às taxas em estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

#### **Dados de Estudos Clínicos**

A segurança de cetoconazol foi avaliada em 1079 indivíduos participantes de 30 estudos clínicos em que o produto foi aplicado diretamente na pele. As reações adversas observadas estão descritas a seguir.

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** eritema no local de aplicação (1,0%), prurido no local de aplicação (2,0%), sensação de queimadura na pele (1,9%).

As reações adversas adicionais relatadas por <1% dos indivíduos durante as coletas de dados dos estudos clínicos estão descritas na Tabela a seguir.

Reações adversas relatadas por <1% dos 1079 indivíduos durante 30 estudos clínicos para cetoconazol.

<b>Sistemas / Órgãos</b>
<b>Condições do Local de Administração e Doenças em Geral</b>
Sangramento no local de aplicação
Desconforto no local de aplicação
Secura no local de aplicação
Inflamação no local de aplicação
Irritação no local de aplicação
Parestesia no local de aplicação
Reação no local de aplicação
<b>Doenças do Sistema Imunológico</b>
Hipersensibilidade
<b>Doenças de Pele e Tecidos Subcutâneos</b>
Erupção bulhosa
Dermatite de contato
Erupção cutânea
Esfoliação da pele
Pele pegajosa

#### **Dados de Pós-comercialização**

A reação adversa identificada durante a experiência de pós-comercialização com cetoconazol baseada em relatos espontâneo de pacientes está listada a seguir:

Reação Muito rara (<1/10.000, incluindo relatos isolados):

Doenças de Pele e Tecidos Subcutâneos: Urticária.

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

#### **10. SUPERDOSE**

##### **Aplicação Tópica**

A aplicação tópica excessiva pode levar ao eritema, edema e uma sensação de queimação, que desaparecerá quando o tratamento for descontinuado.

##### **Ingestão Acidental**

Caso ocorra ingestão acidental, medidas adequadas de suporte e controle dos sintomas devem ser tomadas.

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

#### **III- DIZERES LEGAIS**

Reg. MS: nº 1.0583.0956

Farm. Resp.: Dra. Beatriz Cristina Gama Pompeu

CRF-SP nº 24.130

**Registrado por:** GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08, Bairro Chácara Assay.

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

C.N.P.J.: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

**Fabricado e embalado por:** EMS S/A

Hortolândia/SP

SAC: 0800 747 6000

www.germedpharma.com.br

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



Bula-prof-499387-GER-26012021

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
26/07/2019	1355982/19-6	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Creme em bisnaga de 20 e 30 g, contendo 20 mg/g de cetoconazol.
05/04/2021	NA	10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentação Dizeres legais	VP VPS	Creme em bisnaga de 20 e 30 g, contendo 20 mg/g de cetoconazol.
							Apresentação Dizeres legais Reações adversas	VPS	