



**KETONAZOL<sup>®</sup>**  
**(cetoconazol)**

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Creme dermatológico

20 mg/g

# KETONAZOL®

cetoconazol



## Creme dermatológico

### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico 20 mg/g: embalagem contendo bisnaga de 30 g.

#### USO TÓPICO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada grama do creme dermatológico contém:

cetoconazol ..... 20 mg

Excipientes: propilenoglicol, bissulfito de sódio, metilparabeno, essência de alfazema, água de osmose reversa e base para cremes (unibase bk).

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

KETONAZOL creme 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 significante 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 tomou-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 bibliográficas

1. Galiano P., et al. Il ketoconazolo crema 2% nesl 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, princípio ativo de KETONAZOL creme, 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 creme 2%, 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 creme 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**

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

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

KETONAZOL creme 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 KETONAZOL creme 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 de risco C)**

Não há estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Após aplicação tópica de cetoconazol creme 2%, as concentrações plasmáticas de cetoconazol não foram detectáveis em adultos. Não existem riscos conhecidos associados ao uso de cetoconazol creme 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 em mulheres lactantes. Não existem riscos conhecidos associados ao uso de cetoconazol creme durante a lactação.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**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:** creme de cor branca.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **USO EXTERNO**

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

KETONAZOL creme 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**

KETONAZOL creme 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 creme 2% foi avaliada em 1.079 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 1.079 indivíduos durante 30 estudos clínicos para cetoconazol creme 2%.

<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 creme 2% foi baseada em relatos espontâneos de pacientes e 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 queimadura, 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.**

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0497.1475

Registrado por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas  
CRF-SP: 49136

Fabricado por:  
CELLERA FARMACÊUTICA S.A.  
Alameda Capovilla, 129 – CEP: 13347-310  
Indaiatuba – SP  
CNPJ: 33.173.097/0002-74  
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/01/2021.**



**KETONAZOL<sup>®</sup>**  
**(cetoconazol)**

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Xampu

20 mg/g

# KETONAZOL<sup>®</sup>

cetoconazol



## Xampu

### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Xampu 20 mg/g: embalagem contendo frasco de 100 mL.

#### USO TÓPICO

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO:

Cada grama do xampu contém:

cetoconazol ..... 20 mg

Veículo: lauriletersulfato de sódio, dietanolamina de ácido graxo de coco, cocoamidopropilbetaina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, corante vermelho de eritrosina, metilparabeno, álcool etílico, cloreto de dimetildialilamônio (conditioner P7), essência de erva doce e água de osmose reversa.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

KETONAZOL xampu é indicado para tratamento de dermatite seborreica do couro cabeludo em adultos.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Peter e cols. [1] conduziram um estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado com placebo para avaliar a eficácia e segurança do xampu com cetoconazol 2% no tratamento da caspa e dermatite seborreica do couro cabeludo moderada a severa, em 575 pacientes. Tratamento ativo e placebo foram administrados duas vezes por semana, e as avaliações foram feitas a cada 2 semanas. Resposta excelente foi observada em 88% dos pacientes tratados com xampu de cetoconazol. Estes pacientes passaram a usar o xampu com cetoconazol 2% ou placebo a cada uma ou duas semanas, como profilaxia da dermatite seborreica. A taxa de recorrência foi de 47% nos pacientes tratados com placebo e de apenas 19% no grupo tratado com xampu com cetoconazol 2%. A tolerabilidade ao tratamento foi excelente.

Carr e cols. [2] avaliaram a resposta ao tratamento com xampu de cetoconazol 2% em 20 pacientes com dermatite seborreica do couro cabeludo, em um estudo cruzado controlado com placebo. Observou-se melhora da descamação e prurido no couro cabeludo nos pacientes tratados com xampu de cetoconazol 2%, e nenhuma reposta no grupo placebo. O xampu com cetoconazol 2% foi comparado com o xampu com miconazol 2% em 274 pacientes com dermatite seborreica do couro cabeludo. Os tratamentos foram administrados duas vezes por semana, por quatro semanas. O desfecho primário do estudo foi a variação da Escala de Sintomas da Dermatite Seborreica (SSSD, Symptom Scale of Seborreic Dermatitis), que foi avaliada a cada 2 semanas. Também foram avaliados eventos adversos. Não se observou diferença estatisticamente significativa na melhora do SSSD nos dois braços de tratamento ( $P = 0,509$ ). Segundo a avaliação realizada pelo investigador, 91,5% dos pacientes tratados com xampu com cetoconazol e 90,3% daqueles tratados com xampu com miconazol, a tolerabilidade foi considerada boa ou muito boa. Para a avaliação realizada pelo paciente, os números foram 86% e 86,9% para cetoconazol e miconazol, respectivamente. O estudo concluiu que os dois tratamentos foram equivalentes em termos de eficácia e segurança [3].

O xampu de cetoconazol 2% foi comparado com um xampu com sulfeto de selênio 2,5% e com placebo em um estudo envolvendo 246 pacientes com caspa moderada a grave. Os dois tratamentos ativos foram superiores ao placebo, mas o xampu com cetoconazol 2% foi superior ao sulfeto de selênio 2,5%. Todos os 9 eventos adversos observados ocorreram no grupo tratado com sulfeto de selênio [4].

#### Referências bibliográficas

1. Peter RU, Richarz-Barthauer U: Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrhoeic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebocontrolled trial. *The British journal of dermatology* 1995, 132(3):441-445.
2. Carr MM, Pryce DM, Ive FA: Treatment of seborrhoeic dermatitis with ketoconazole: I. Response of seborrhoeic dermatitis of the scalp to topical ketoconazole. *The British journal of dermatology* 1987, 116(2):213-216.
3. Buechner SA: Multicenter, double-blind, parallel group study investigating the non-inferiority of efficacy and safety of a 2% miconazole nitrate shampoo in comparison with a 2% ketoconazole shampoo in the treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp. *The Journal of dermatological treatment* 2014, 25(3):226-231.
4. Danby FW, Maddin WS, Margesson LJ, Rosenthal D: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1993, 29(6):1008-1012.

#### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Propriedades farmacodinâmicas

KETONAZOL xampu é um medicamento indicado para o tratamento de infecções do couro cabeludo causadas por fungos e leveduras.

KETONAZOL xampu possui como princípio ativo o cetoconazol, um derivado imidazólico, que apresenta potente atividade antimicótica com efeito fungistático sobre fungos e leveduras, como por exemplo, o *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum* spp, *Candida*, *Pityrosporum*, quando aplicado topicamente.

KETONAZOL xampu alivia prurido e descamação, que geralmente ocorrem em casos de dermatite seborreica.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

A absorção percutânea do cetoconazol xampu é insignificante, pois a concentração no sangue, mesmo após uso de longo prazo, ficou abaixo do limite de detecção dos métodos de análise ( $\leq 5$  nanogramas/mL). Portanto, não se pode esperar efeito sistêmico.

#### **Dados de segurança pré-clínicos**

Não há dados pré-clínicos considerados relevantes para a avaliação de segurança do cetoconazol aplicado topicamente.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

KETONAZOL xampu é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cetoconazol ou a qualquer outro componente da formulação.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Em pacientes que estiveram em tratamento prolongado com corticosteroides tópicos, recomenda-se que a terapia com esteroides seja suspensa gradualmente por um período de 2 a 3 semanas, enquanto se usa o KETONAZOL xampu para evitar um efeito rebote potencial. Evite o contato com os olhos. Se isso ocorrer, enxágue os olhos com água.

#### **Gravidez e amamentação**

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou lactantes.

As concentrações plasmáticas de cetoconazol não foram detectáveis após uma administração tópica de cetoconazol xampu no couro cabeludo de humanos não grávidos. Foram detectados níveis plasmáticos após uma administração tópica de cetoconazol xampu no corpo inteiro.

Não existem riscos conhecidos associados ao uso de cetoconazol xampu durante a gravidez ou lactação.

Caso ocorra gravidez ou a paciente esteja amamentando, o médico deverá ser informado.

#### **Categoria C de risco de gravidez.**

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

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não há nenhuma interação medicamentosa conhecida com o uso de KETONAZOL xampu.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Mantiver o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**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:** xampu de cor vermelha a levemente rosa e essência de erva doce.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Lavar as áreas afetadas com KETONAZOL xampu, deixar agir e enxaguar após um período de ação de 3-5 minutos.

Para o tratamento de dermatite seborreica, KETONAZOL deve ser utilizado duas vezes por semana por 2-4 semanas.

Em casos de profilaxia da dermatite seborreica, KETONAZOL xampu deve ser utilizado 1 vez por semana ou 1 vez a cada 2 semanas.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Avaliou-se a segurança do cetoconazol xampu 20 mg/g em 2.980 indivíduos que participaram de 22 estudos clínicos. Administrou-se topicamente cetoconazol xampu no couro cabeludo e/ou pele. Com base nos dados de segurança reunidos a partir desses estudos clínicos, não houve reações adversas relatadas com incidência  $\geq 1\%$ .

A seguinte lista mostra as reações adversas que têm sido relatadas com o uso de cetoconazol xampu a partir tanto do estudo clínico quanto das experiências pós-comercialização. As categorias de frequência exibidas usam a seguinte convenção:

- muito comuns ( $\geq 1/10$ );
- comuns ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ );
- incomuns ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ );
- raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ );
- muito raras ( $< 1/10.000$ );
- desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados de estudos clínicos disponíveis).

#### **Distúrbios do sistema nervoso**

Incomuns: Disgeusia.

#### **Infecções e infestações**

Incomuns: foliculite.

#### **Distúrbios oculares**

Incomuns: irritação ocular, aumento de lacrimejamento.

**Distúrbios cutâneos e de tecido Subcutâneo**

Incomuns: acne, alopecia, dermatite por contato, pele seca, textura anormal do cabelo, exantema, sensação de queimação da pele, distúrbio cutâneo, esfoliação cutânea.

Desconhecidos: urticária, alterações da cor do cabelo.

**Distúrbios gerais e afecções em local de administração**

Incomuns: eritema em local de aplicação, irritação em local de aplicação, hipersensibilidade em local de aplicação, prurido em local de aplicação, pústulas em local de aplicação, reação em local de aplicação.

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

**10. SUPERDOSE**

Caso KETONAZOL xampu seja ingerido acidentalmente, devem ser realizadas medidas de suporte e sintomáticas. Para evitar aspiração, não se deve promover êmese ou lavagem gástrica.

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

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0497.1475

Registrado por:

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-095

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado por:

**CELLERA FARMACÊUTICA S.A.**

Alameda Capovilla, 129 – CEP: 13347-310

Indaiatuba – SP

CNPJ: 33.173.097/0002-74

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 18/07/2016.**

---

**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 da aprovação	Itens da Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
02/2022	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2021	2857630/21-6	11203 – SIMILAR – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	13/10/2021	Versão inicial	VP VPS	Creme dermatológico 20 mg/g  Xampu 20 mg/g