# cetoconazol

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Creme dermatológico

20 mg/g

# cetoconazol

Medicamento genérico Lei 9.787, de 1999

**NOME GENÉRICO:**
cetoconazol

**FORMA FARMACÊUTICA:**
Creme dermatológico

**APRESENTAÇÃO:**
20 mg/g - Caixa contendo 100 bisnagas plásticas opacas de 30 g
20 mg/g - Cartucho com 01 bisnaga plástica contendo 30g.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO - USO TÓPICO**

**COMPOSIÇÃO:**
Cada 1g de creme contém:
cetoconazol.....20 mg
Excipiente q.s.p .....1 g
(cera polawax, polisorbato 80, edetato dissódico, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, água purificada)

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**
O cetoconazol 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 pitiríase 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.[1]
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.[2]
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.[3]
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.[4]

**Referências**
1. Galiano P., *et al*. Il ketoconazolo crema 2% nesl trattamento di dermatomicosis 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 creme inibe a biossíntese de ergosterol no fungo e modifica a composição de outros componentes lipídicos na membrana.

**Efeitos Farmacodinâmicos**
O cetoconazol creme 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 cetoconazol 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, 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
O cetoconazol creme é contraindicado aos pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cetoconazol ou aos excipientes da formulação.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O cetoconazol 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 cetoconazol 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 C)**
Não há estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Após aplicação tópica de cetoconazol creme, 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
O cetoconazol creme deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30 ºC).
**Aspectos físicos:** bisnaga de plástico opaco, contendo 30 g.
**Características organolépticas:** creme branco ou quase branco, cremoso e homogêneo, consistência cremosa.
**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.
**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.**
**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 creme não deve ser aplicado somente na área infectada, mas também ao redor dela. Lavar as mãos cuidadosamente após aplicar o creme.

O cetoconazol 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**

O cetoconazol 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 foi avaliada em 1079 indíviduos 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 creme.

| **Sistemas / Órgãos** |
|---|
| **Condições do local de administração e Doenças em Geral** |
| 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 |
| **Doenças do Sistema Imunológico** |
| Hipersensibilidade |
| **Doenças de Pele e Tecidos Subcutâneos** |
| 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 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.**

**DIZERES LEGAIS**
MS: 1.1343.0131
Farm. Resp.: Dr. Renato Silva
CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.
Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG
CEP: 34.735-010
SAC 0800 031 1133
CNPJ: 19.570.720/0001-10
Indústria Brasileira

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

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/10/2016.**

Rev.07

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/ notificação que altera a 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** |
| NA | NA | NA | 29/09/2010 | 821146/10-9 | 1418 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula | Anuído | Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência. | VP / VPS | 20 mg/g<br>- CX contendo 01, 50, e 100 BG de alumínio de 30g.<br>20 mg/g<br>- CX contendo 01, 50, e 100 BG de plástico de 30g. |
| NA | NA | NA | 04/02/2013 | 0084489/13-6 | 1418 – GENERICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula | Anuído | Inclusão de frases de alerta referente ao prazo de validade. | VP / VPS | 20 mg/g<br>- CX contendo 01, 50, e 100 BG de alumínio de 30g.<br>20 mg/g<br>- CX contendo 01, 50, e 100 BG de plástico de 30g. |
| 03/12/2016 | 2554035/16-1 | 10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência. | VPS | 20 mg/g<br>- CT contendo 01 BG plástica de 30g.<br>20 mg/g<br>- CX contendo 200 BGs plásticas de 30g. |
| 09/09/2020 | 3054718/20-1 | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Composição | VPS | 20 mg/g<br>- CT contendo 01 BG plástica de 30g.<br>20 mg/g<br>- CX contendo 100 BGs plásticas de 30g. |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 05/11/2020 | NA – Objeto de pleito desta petição eletrônica | 10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Reações adversas | VPS | 20 mg/g<br>- CT contendo 01 BG plástica de 30g.<br>20 mg/g<br>- CX contendo 100 BGs plásticas de 30g. |