

NITRATO DE ISOCONAZOL

EMS S/A

Crema dermatológico

10 mg/g

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

nitrato de isoconazol

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.”

## **APRESENTAÇÃO**

Creme dermatológico: embalagem contendo 1 bisnaga de 20g

## **USO TÓPICO (NÃO OFTÁLMICO)**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada grama do creme dermatológico contém:

nitrato de isoconazol\* ..... 10,0 mg

Excipientes\*\* q.s.p ..... 1,0g

\*Cada 10 mg de nitrato de isoconazol corresponde a 8,68 mg de isoconazol.

\*\*cera auto emulsionante não iônica, oleato de decila, petrolato líquido, propilenoglicol, metilparabeno, propilparabeno, simeticona e água purificada.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

O nitrato de isoconazol é indicado no tratamento de micoses superficiais da pele (tinhas de quaisquer localizações, candidíase, pitiríase versicolor). Também é indicado em eritrasma.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O nitrato de isoconazol é um antimicótico de amplo espectro eficaz contra dermatófitos, leveduras, fungos leveduriformes (incluindo o agente responsável pela pitiríase versicolor), bolores e agente patogênico do eritrasma, o *Corynebacterium minutissimum*.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Farmacodinâmica**

O nitrato de isoconazol é usado para o tratamento de micoses superficiais da pele. É um antimicótico de amplo espectro, eficaz contra dermatófitos, leveduras, fungos leveduriformes (incluindo o agente responsável pela pitiríase versicolor) e bolores.

Também apresenta eficácia contra o agente patogênico do eritrasma.

#### **Farmacocinética**

Após aplicação de nitrato de isoconazol creme dermatológico, o isoconazol penetra rapidamente na pele humana. As concentrações máximas da substância no estrato córneo da pele viável são alcançadas após 1 hora da aplicação. Altas concentrações são mantidas por pelo menos 7 horas (estrato córneo: aproximadamente 3500 µg/mL (correspondente a 7 mmol/L), epiderme: aproximadamente 20 µg/mL (40 µmol/L) e derme aproximadamente 3 µg/mL (6 µmol/L)). A remoção do estrato córneo antes da aplicação, aumenta em aproximadamente duas vezes as concentrações de isoconazol na pele viável. As concentrações da substância no estrato córneo e na epiderme excederam por diversas vezes as concentrações mínima inibitória e antimicótica biocida (MIC) dos patógenos mais importantes (dermatófitos, bolores e leveduras), atingindo tais concentrações (MIC) também na derme.

Em outro estudo, o nitrato de isoconazol pôde ainda ser detectado acima das concentrações MIC no estrato córneo e nos folículos pilosos, uma semana após o término do período de aplicação de 2 semanas. Em alguns pacientes, o nitrato de isoconazol pôde ser detectado até mesmo 14 dias após a última aplicação.

O isoconazol não é inativado metabolicamente na pele. A carga sistêmica decorrente da absorção percutânea é baixa. Mesmo após a remoção do estrato córneo, menos de 1% da dose aplicada atinge a circulação sistêmica, dentro de um intervalo de exposição de 4 horas.

A porção absorvida percutaneamente é muito baixa para permitir a investigação da distribuição do nitrato de isoconazol no organismo humano.

#### **Investigação de metabolismo após administração intravenosa**

Injetou-se, por via intravenosa, 0,5 mg de 3H-nitrato de isoconazol. O isoconazol é completamente metabolizado e rapidamente eliminado.

Os ácidos 2,4-dicloromandélico e 2-(2,6-diclorobenziloxi)-2-(2,4-diclorofenil)-acético foram caracterizados como os metabólitos quantitativamente mais importantes. Um terço das substâncias marcadas foi

excretado com a urina e dois terços com a bile. Setenta e cinco por cento da dose total foi excretada dentro de 24 horas.

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

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para humanos, segundo estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

Nenhum estudo de tumorigenicidade in vivo foi realizado. De acordo com os conhecimentos obtidos até o momento, não há nenhuma evidência de um potencial tumorigênico do isoconazol obtido a partir dos resultados de testes de mutagenicidade, estudos de toxicidade de doses repetidas, estrutura química e mecanismo bioquímico de ação.

De acordo com os resultados de estudos de tolerabilidade local sobre a pele e sobre as membranas mucosas, nenhuma irritação local notável é esperada sob condições terapêuticas. Tendo em vista os resultados obtidos de estudos em olho de coelhos, irritação da conjuntiva é esperada após a contaminação inadvertida do olho.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O nitrato de isoconazol é contraindicado nos casos de hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**O nitrato de isoconazol não deve entrar em contato com os olhos quando aplicado na face. Caso ocorra tal contato, recomenda-se lavagem imediata e cuidadosa, com água ou soro fisiológico em abundância.**

**Para evitar infecções repetidas, os objetos pessoais, como toalhas de rosto, toalhas de banho, roupa íntima (de preferência de algodão), etc., devem ser trocados e fervidos diariamente.**

**Em infecções dos espaços interdigitais é aconselhável manter-se uma tira de gaze com nitrato de isoconazol creme dermatológico, entre os dedos das mãos ou dos pés.**

**Para êxito do tratamento, é necessário adotar medidas higiênicas regulares. No caso de *tinea pedum*, os espaços interdigitais devem ser completamente secos após o banho e as meias devem ser trocadas diariamente.**

**Quando nitrato de isoconazol creme dermatológico é aplicado na região genital, o componente petrolato líquido pode causar danos em preservativos de látex, como, por exemplo, camisinhas e diafragmas, quando estes são utilizados durante o tratamento, diminuindo portanto, sua efetividade.**

#### **Gravidez e lactação**

A experiência com o uso de formulações contendo isoconazol durante a gravidez não indica risco teratogênico em seres humanos.

**Não há conhecimento sobre a excreção de isoconazol no leite materno, desta forma, um risco de exposição para o lactente não pode ser excluído.**

**Mulheres amamentando devem evitar aplicar nitrato de isoconazol nos seios para prevenir a ingestão do produto por lactentes.**

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

#### **Fertilidade**

Dados pré-clínicos não indicaram nenhum risco na fertilidade.

#### **Uso em idosos**

Não foram realizadas investigações especiais em indivíduos idosos.

#### **Efeitos na habilidade em dirigir ou operar máquinas**

O nitrato de isoconazol não exerce influência na habilidade em dirigir ou operar máquinas.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Estudos de interação não foram realizados.

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

Manter a bisnaga tampada, à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade de nitrato de isoconazol creme é de 24 meses a partir da data de sua 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.”

#### Características organolépticas

O nitrato de isoconazol apresenta-se na forma de creme homogêneo branco, 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

Uso tópico.

Aplicar nitrato de isoconazol uma vez ao dia sobre as áreas afetadas da pele.

Como regra geral para infecções fúngicas, a terapia tópica deve ser mantida por um período de 2 a 3 semanas e até por 4 semanas em infecções refratárias (particularmente infecções dos espaços interdigitais).

O tratamento por período superior a 4 semanas também é possível.

Para evitar recorrência, o tratamento deve ser continuado por pelo menos mais 2 semanas após a cura clínica.

### 9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas observadas em estudos clínicos, e apresentadas na tabela abaixo, estão definidas de acordo com a convenção de frequência de MedDRA.

Comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ),

Incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ),

Rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ),

Frequência desconhecida (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas identificadas somente durante a vigilância pós-comercialização e para as quais a frequência não pode ser estimada, são listadas como “desconhecidas”.

Classificação por sistema corpóreo	Comum	Incomum	Rara	Frequência desconhecida
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Irritação no local da aplicação, queimação no local da aplicação.	Ressecamento no local da aplicação, Prurido no local da aplicação.	Inchaço no local da aplicação, fissura no local da aplicação.	Eritema no local da aplicação, vesículas no local da aplicação.
Distúrbios cutâneos e nos tecidos subcutâneos		Eczema exudativo), disidrose, dermatite de contato		Reação alérgica na pele.

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

### 10. SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda indicaram que não é esperado qualquer risco de intoxicação aguda após uma única aplicação na pele de uma superdose (aplicação sobre uma área extensa da pele sob condições favoráveis de absorção) ou após uma ingestão oral inadvertida.

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

### III. DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.0235.0676

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio

CRF-SP nº 19.710

#### EMS S/A

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia – SP - CEP: 13.186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 – 191914

[www.ems.com.br](http://www.ems.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**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
19/09/2014	0783642/14-2	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	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 dermatológico: embalagem contendo 1 bisnaga de 20g.
25/02/2015	0170560/15-1	(10452) – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização conforme referência, disponibilizado no bulário eletrônico em 27/11/2014.	VP/VPS	Creme dermatológico: embalagem contendo 1 bisnaga de 20g.
28/01/2016	1211484/16-7	(10452) – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este Medicamento pode me causar? O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Características Farmacológicas Advertências e Precauções	VP / VPS	Creme dermatológico: embalagem contendo 1 bisnaga de 20g.

							Reações Adversas Superdose		
	-	(10452) – GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	Creme dermatológico: embalagem contendo 1 bisnaga de 20g.