



LOCERYL®
cloridrato de amorolfina

CREME
2,5 mg/g

Galderma Brasil Ltda.

LOCERYL[®]
cloridrato de amorolfina

APRESENTAÇÕES:

Creme contendo amorolfina 2,5mg/g (na forma de cloridrato de amorolfina), apresentado em bisnaga de alumínio com 10g e 20g.

USO DERMATOLÓGICO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada grama contém:

amorolfina* (na forma de cloridrato de amorolfina) 2,5 mg
excipiente q.s.p. 1 g

Excipiente constituído por éster de macrogol 2.000, álcool estearílico, petrolato líquido, petrolato branco, carbômer 934P, hidróxido de sódio, edetato dissódico, fenoxietanol e água purificada.

* equivalente a 2,788mg de cloridrato de amorolfina

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LOCERYL[®] (cloridrato de amorolfina) creme é indicado para o tratamento de dermatomicoses causadas por dermatófitos, como tinea do pé (pé-de-atleta), tinea da virilha, tinea do corpo, tinea da mão. Além disso, é também indicado na candidíase cutânea e pitiríase versicolor.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo para determinação da dose, realizado com 725 pacientes portadores de dermatomicoses, mostrou 81,3% de pacientes com cultura negativa 1 semana após o tratamento de 4 semanas, com 1 aplicação diária do creme a 0,25%.⁽¹⁾

A amorolfina 0,25% creme aplicada uma vez por dia é eficaz no tratamento da tinea pedis plantaris / interdigitalis e tinea corporis / cruris, incluindo infecções por *Candida sp*. As taxas de cura para o tratamento de dermatomicoses com amorolfina são similares àquelas obtidas com terbinafina creme 1%, ciclopírox e clotrimazole creme 1%.⁽²⁾

Pacientes com tinea pedis apresentaram 87% de erradicação de dermatófitos na visita de follow-up (1 a 3 semanas após o final do tratamento. O tratamento de micoses nas dobras da pele mostrou excelente eficácia, com erradicação de 90% de *T. rubrum* 100% de *Candida albicans* / spp. (3)

(1)Palacio, A. et al.–Dose-finding study of amorolfine cream (0.125%, 0.25% and 0.5% in the treatment of dermatomycoses. Clin. Exp. Dermatol. 1992; 17 (Suppl 1):50-55.

(2)Gupta, A.K. et al–An overview of topical antifungal therapy in dermatomycoses –A North American Perspective. Drugs. 1998 May. 55 (5): 645-674

(3)Zaug, M. and Bergstraesser, M.–Amorolfina in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview). Clin. Exp. Dermatol. 1992; 17 (suppl 1): 61-70.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

LOCERYL® Creme é um antimicótico de aplicação tópica. A substância ativa, cloridrato de amorolfina, pertence a uma nova classe química de substâncias antimicóticas, a dos morfolínicos. Seu efeito fungistático e fungicida baseia-se na alteração da membrana da célula fúngica, modificando principalmente a biossíntese do esterol da membrana. Simultaneamente à redução do teor de ergosterol ocorre um acúmulo de esteróis incomuns estericamente não planos.

A amorolfina possui um amplo espectro antimicótico, e é altamente eficaz contra:

- Dermatófitos: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.
- Leveduras: *Candida*, *Malassezia* ou *Pityrosporum*, *Cryptococcus*.
- Fungos: *Alternaria*, *Scytalidium*, *Hendersonula*, *Scopulariopsis*, *Aspergillus*.
- Dematiaceas: *Cladosporium*, *Fonsecaea*, *Wangiella*.
- Fungos dimórficos: *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Sporothrix*.
- Bactérias: com exceção da *Actinomyces*, as bactérias não são sensíveis à amorolfina. O *Propionibacterium acnes* é apenas levemente sensível.

Farmacocinética: o cloridrato de amorolfina penetra rápida e completamente nas camadas mais profundas da pele. Entretanto, a concentração plasmática da substância ativa mostrou-se abaixo do limite de sensibilidade ($\leq 0,5\text{ng/ml}$), mesmo após tratamento de longa duração. A absorção sistêmica da substância marcada foi mensurável ($\leq 10\%$) somente após aplicação de curativo oclusivo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LOCERYL® Creme não deve ser utilizado por pacientes que apresentem hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contra-indicado para crianças menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação: não há dados adequados sobre o uso de amorolfina em mulheres grávidas ou lactantes. Os estudos em animais mostraram embriotoxicidade, porém o risco em humanos não é conhecido. Após a aplicação tópica do creme, a exposição sistêmica é extremamente baixa, e o risco fetal em humanos parece ser insignificante. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

Crianças: devido à falta de experimentação clínica disponível até o momento, não se recomenda o uso do produto em crianças com menos de 12 anos de idade.

O álcool estearílico presente na formulação pode provocar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contato).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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.

LOCERYL® (cloridrato de amorolfina) é um creme branco ou quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

LOCERYL® Creme deve ser aplicado nas áreas afetadas da pele uma vez ao dia (à noite). O tratamento deve ser continuado sem interrupção até a cura clínica e durante 1-2 semanas após o desaparecimento das lesões. A duração necessária do tratamento depende da gravidade, localização e do fungo causador da infecção, porém, em geral, o tratamento deve ser mantido por pelo menos 2 ou 3 semanas. Nas micoses dos pés, o tratamento pode alcançar 6 semanas.

Os estudos clínicos mostraram 80-90% de eficácia nas micoses cutâneas.

Pacientes idosos: Usar a mesma posologia

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são raras e de natureza leve na maioria dos casos.

Freqüência rara ($\geq 1/10.000$ e $\leq 1/1000$): irritação da pele, eritema, prurido, sensação de ardência na pele.

Freqüência muito rara ($\leq 1/10.000$): dermatite de contato.

Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O produto destina-se ao uso tópico exclusivamente. Caso ocorra ingestão accidental, deve-se considerar um método apropriado para esvaziamento gástrico.

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

DIZERES LEGAIS

MS-1.2916.0036

Farm. Resp.: Dra. Carla Sapiensa Justino - CRF-SP n° 31.358

Importado, registrado por:

GALDERMA BRASIL LTDA.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9 - Condomínio Tech Town

13186-904 - Hortolândia - SP

CNPJ 00.317.372/0004-99

Indústria Brasileira

Fabricado por:

LABORATOIRES GALDERMA

Zone Industrielle de Montdésir

74540 Alby-sur-Chéran

França

Atendimento ao Consumidor  0800-0155552

sac@galderma.com

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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/06/2014.





LOCERYL®
cloridrato de amorolfina

ESMALTE
50 mg/mL

Galderma Brasil Ltda.

LOCERYL ®
cloridrato de amorolfina

APRESENTAÇÃO

Esmalte terapêutico para unhas contendo 50mg/ml de amorolfina (na forma de cloridrato de amorolfina). A embalagem do produto pode conter uma das seguintes apresentações:

- 1 frasco de vidro âmbar contendo 2,5 ml de esmalte + 10 espátulas + 30 lixas de unhas + 30 compressas embebidas em álcool isopropílico; ou
- 1 frasco de vidro âmbar contendo 1,25 ml de esmalte + 10 espátulas, sem os demais acessórios.

USO TÓPICO NAS UNHAS.

USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada ml contém:

amorolfina* (sob a forma de cloridrato de amorolfina) 50 mg
veículo.....q.s.p..... 1 ml

Veículo constituído por : copolímero do ácido metacrílico, triacetina, acetato de butila, acetato de etila e álcool etílico.

*correspondente a 55,74mg de cloridrato de amorolfina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

LOCERYL® Esmalte é indicado para o tratamento de micoses de unha (onicomicoses) causadas por dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos não dermatófitos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A amorolfina penetra rapidamente na unha após aplicação tópica. Ela é detectada mais cedo e em maiores concentrações comparativamente à administração oral de terbinafina e itraconazol. (1)

O pico de absorção da amorolfina através da unha ocorre entre 5 e 25 horas após a aplicação tópica. ⁽²⁾

174 pacientes com onicomicose, apresentando menos de 50% de acometimento da superfície da unha, receberam tratamento com esmalte de amorolfina 5% (1 aplicação por semana) ou ciclopírox 8% (3 aplicações por semana no primeiro mês; 2 aplicações por semana no segundo mês e 1 vez por semana a partir do terceiro mês de tratamento). A duração média do tratamento foi de 6 meses para unhas das mãos e 12 meses para unhas dos pés. As taxas de cura micológica foram de 78,4% e 75% respectivamente após o tratamento. Na visita de acompanhamento após seis meses, as taxas de cura micológica mostraram-se mais altas para ambas as preparações: 88,3%⁽³⁾ para amorolfina e 77,8% para ciclopírox, sendo a diferença estatisticamente significante ($p<0.05$).

Um estudo multicêntrico, randomizado, realizado com 249 pacientes portadores de onicomicose com envolvimento da matriz ungueal, demonstrou uma maior eficácia com o uso combinado de amorolfina e

terbinafina comparado ao uso da terbinafina isolada (59,2% vs 45,0% p=0,03). Ambos os tratamentos mostraram-se seguros e bem tolerados. O custo do tratamento por paciente curado mostrou-se mais baixo para a combinação do que para a terbinafina isolada, em todos os países que participaram do estudo.⁽⁴⁾

- (1)Polak, A. –Kinetics of amorolfine in human nails. Mycoses. 1993; 36:101-103.
- (2)Franz, T.J. -Absorption of amorolfine through human nail. Dermatol. 1992; 184 (suppl 1): 18-20
- (3)Halmy, K. –Experience with nail lacquers containing 5% amorolfine and 8% ciclopirox in patients with onychomycosis. Borgyogyaszati es Venerologiaia Szemle. 2003; 79:121-124.
- (4)Baran, R. et al–A multicentre, randomized, controlledstudy of the efficacy, safetyand cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oralterbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosiswith matrix involvement. Br. J. Dermatol. 2007; 157: 149-157.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

[®] LOCERYL Esmalte é um antimicótico de aplicação tópica. A substância ativa, cloridrato de amorolfina, pertence a uma nova classe química de substâncias antifúngicas, a dos morfolínicos. Seu efeito fungistático e fungicida baseia-se na alteração da membrana da célula fúngica, modificando principalmente a biossíntese do esterol. Simultaneamente à redução do teor de ergosterol ocorre um acúmulo de esteróis incomuns, de estrutura não plana. A amorolfina possui um amplo espectro antimicótico *in vitro*. É altamente eficaz contra:

- Dermatófitos: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.
- Leveduras: *Candida*, *Malassezia* ou *Pityrosporum*, *Cryptococcus*.
- Fungos: *Alternaria*, *Hendersonula*, *Scopulariopsis*, *Scybalidium*, *Aspergillus*.
- Dematiacea: *Cladosporium*, *Fonsecaea*, *Wangiella*.
- Fungos dimórficos: *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Sporothrix*.
- Bactérias: Com exceção da *Actinomyces*, as bactérias não são sensíveis à amorolfina.

FARMACOCINÉTICA

O cloridrato de amorolfina, sob a forma de esmalte, penetra e propaga-se através da unha, sendo assim capaz de erradicar fungos de difícil acesso no leito ungueal. A absorção sistêmica da amorolfina é muito baixa neste tipo de aplicação. Após o uso prolongado do esmalte, não há nenhum indício de acúmulo da droga no organismo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

LOCERYL® esmalte não deve ser utilizado por pacientes que apresentem hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação: Não há dados adequados sobre o uso de amorolfina em mulheres grávidas ou lactantes. Os estudos em animais demonstraram embriotoxicidade, porém o risco em humanos não é conhecido. Após aplicação tópica do esmalte, a exposição sistêmica é extremamente baixa, e o risco fetal em humanos parece ser insignificante. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Crianças: devido à falta de experimentação clínica disponível até o momento, não se recomenda o uso do produto em crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação com a amorolfina esmalte. O uso de esmaltes cosméticos ou unhas artificiais deve ser evitado durante o tratamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) e o frasco hermeticamente fechado para evitar evaporação ou cristalização do produto.

O prazo de validade 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.

Loceryl é um esmalte transparente incolor ou quase incolor. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

LOCERYL® Esmalte terapêutico deve ser aplicado na unha afetada da mão ou do pé uma ou duas vezes por semana, da seguinte forma:

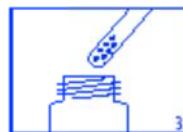


a) Antes de aplicar LOCERYL® Esmalte, lixar a área afetada da unha o mais profundamente possível (figura 1), com auxílio de uma lixa. As lixas utilizadas nas unhas afetadas não devem ser utilizadas em unhas sadias. Poderá ser utilizada qualquer lixa de unha nova, devendo descarta-la após utilização nas unhas afetadas, para evitar a recontaminação.



b) Limpar e desengordurar a superfície da unha com uma das compressas embebidas em álcool isopropílico (figura 2). Alternativamente, poderá ser utilizado algodão embebido em removedor de esmalte comum.

c) Repetir este processo antes de qualquer nova aplicação, visando eliminar os resíduos de medicamento da aplicação anterior.

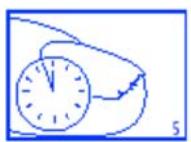


d) Introduzir a espátula no frasco contendo o esmalte (figura 3). Não tocar o gargalo do frasco, para evitar a deposição de resíduos do esmalte que depois, poderão prejudicar o fechamento do frasco.

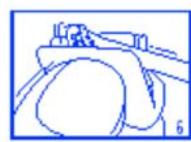


e) Aplicar diretamente sobre toda a superfície da unha afetada (figura 4).

Limpar o gargalo do frasco e fechar imediatamente. Quanto maior for a permanência do frasco aberto, maior a chance do esmalte secar e cristalizar-se dentro do frasco.



f) Deixar secar por aproximadamente 3 - 5 minutos (figura 5).



g) Limpar a espátula com a compressa embebida em álcool isopropílico ou algodão embebido em removedor de esmalte comum, caso queira reutilizar a espátula em outras aplicações (figura 6). As lixas e compressas já utilizadas deverão ser descartadas.

Para pessoas que lidam com solventes orgânicos (tiner e outros), recomenda-se o uso de luvas impermeáveis a fim de proteger a película de LOCERYL.

A duração do tratamento depende principalmente da gravidade, localização da infecção e velocidade de crescimento da unha. Em média, são necessários 6 meses para as unhas das mãos e de 9 – 12 meses para as unhas dos pés. O tratamento não deverá ser interrompido antes da completa regeneração da unha e cura das áreas afetadas.

Nas infecções graves, com acometimento da matriz ungueal, a critério médico, LOCERYL esmalte pode ser usado associado ao antimicótico sistêmico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são raras. As unhas podem tornar-se frágeis e quebradiças ou com alteração na coloração; entretanto, estas reações podem ter sido provocadas pela própria onicomicose.

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $\leq 1/1000$): problemas nas unhas, alteração na coloração, onicorrexex (unha quebradiça)

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$): sensação de ardência na pele, dermatite de contato.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O produto destina-se ao uso tópico exclusivamente. Caso ocorra ingestão accidental, procure orientação médica.

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

DIZERES LEGAIS

MS-1.2916.0036

Farm. Resp.: Dra. Carla Sapiensa Justino - CRF-SP n° 31.358

Importado, registrado e embalado por:

GALDERMA BRASIL LTDA.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 9 - Condomínio Tech Town

13186-904 - Hortolândia - SP

CNPJ 00.317.372/0004-99

Indústria Brasileira

Fabricado por:

LABORATOIRES GALDERMA

Zone Industrielle de Montdésir

74540 Alby-sur-Chéran

França

Atendimento ao Consumidor  0800-0155552

sac@galderma.com

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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/02/2015.



Histórico de Alteração da 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 do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 27/06/2014 | 0509684/14-7 | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N.A. | N.A. | N.A. | N.A. | N.A. | VPS | Creme 2,5mg/g (bisnagas de 10g e 20g); Esmalte 50mg/ml (frasco 2,5ml com acessórios). |
| 03/02/2015 | N.A | MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 22/04/2014 | 0302566/14-7 | 1317 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de Nova Apresentação Comercial | 27/10/2014 | Apresentações | VPS | Esmalte 50mg/ml (frascos de 2,5ml com acessórios, e 1,25ml sem acessórios). |