

Anexo A

MICLONAZOL

CAZI QUIMICA FARMACÊUTICA IND. E COM. LTDA

Creme dermatológico

10 mg/g

MICLONAZOL

Creme dermatológico

10 mg/g

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MICLONAZOL

clotrimazol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico – Bisnaga com 20 g.

USO EXTERNO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 g de creme contém:

Clotrimazol 10 mg

Excipiente q.s.p..... 1 g

Excipientes: cera emulsificante (polawax), metilparabeno, propilparabeno, petrolato branco e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES

Dermatomicoses causadas por dermatófitos, leveduras, fungos, etc. (por ex.: *Tinea pedis*, *Tinea manuum*, *Tinea corporis*, *Tinea inguinalis*, *Pityriasis versicolor*) e eritrasma.

Infecções dos genitais externos e áreas adjacentes na mulher, assim como inflamação da glândula e prepúcio do parceiro sexual causada por leveduras (vulvite e balanite por *Cândida*).

2.RESULTADOS DE EFICÁCIA

As várias formulações de clotrimazol (creme 1%, solução 1 %, spray 1%) mostraram índice de cura entre 69 e 96%, dependendo do tipo de infecção fúngica e da formulação usada. A tabela abaixo fornece uma visão dos índices médios de cura.

Tipo de infecção fúngica	Índice de cura clínica em estudos abertos	Índice de cura clínica em estudos duplo-cegos	Índice de cura em estudos duplo-cegos
Dermatomicose em geral	1% creme 69% (6) 1% solução 73% (7) 1% spray 75% (4)	-----	1% creme 88% (4) 1% solução 94% (2)
Infecções por dermatófitos	1% creme 72% (9) 1% solução 62% (2)	1% creme 72% (18) 1% solução 82% (5)	1% creme 78% (23) 1% solução 87% (8)
Candidíase de pele	1% creme 88% (12) 1% solução 81% (6)	1% creme 82% (11) 1% solução 90% (2)	1% creme 78% (15) 1% solução 87% (2)
Pitíriase versicolor	1% creme 92% (8) 1% solução 93% (5)	1% creme 80% (5) 1% solução 80% (3) 1% spray 91% (2)	1% creme 91% (8) 1% solução 90% (3) 1% spray 96% (2)
Eritrasma	1% creme 91% (4) 1% solução 93% (2)	1% creme 88% (3)	-----

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de **MICLONAZOL**, é um derivado imidazólico com amplo espectro de atividade antimicótica.

Mecanismo de ação

O clotrimazol age contra fungos por meio da inibição da síntese do ergosterol. A inibição da síntese do ergosterol causa dano estrutural e funcional da membrana citoplasmática.

Propriedades Farmacodinâmicas

MICLONAZOL possui amplo espectro de ação antimicótica *in vitro* e *in vivo*, que inclui dermatófitos, leveduras, fungos, etc.

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM para esses tipos de fungos estão na faixa inferior a 0,062 - 8,0 mg/ml de substrato. O modo de ação do clotrimazol é primariamente fungistático ou fungicida, dependendo da concentração de clotrimazol no local da infecção. A atividade *in vitro* é limitada aos elementos fúngicos em proliferação; os esporos de fungos são apenas levemente sensíveis.

Além de sua ação antimicótica, **MICLONAZOL** também age sobre *Trichomonas vaginalis*, microrganismos gram-positivos (estreptococos/ estafilococos) e microrganismos gram-negativos (*Bacteroides* / *Gardnerella vaginalis*).

In vitro, o clotrimazol inibe a multiplicação de *Corynebacteria* e de cocos gram-positivos - com exceção dos enterococos - nas concentrações de 0,5-10 µg/ml de substrato - e exerce ação tricomonicida na concentração de 100 µg/ml.

São muito raras as variantes de resistência primária de espécies de fungos sensíveis. Até o momento, foi observado o desenvolvimento de resistência secundária por fungos, sob condições terapêuticas, somente em casos muito isolados.

Propriedades Farmacocinéticas

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação dermatológica demonstraram que o clotrimazol é minimamente absorvido para a circulação sanguínea pela pele intacta ou inflamada. O pico das concentrações plasmáticas de clotrimazol ficou abaixo do limite de detecção de 0,001 µg/ml, sugerindo que o clotrimazol aplicado topicamente na pele provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a efeitos colaterais.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos em diferentes animais com aplicação intravaginal ou local mostraram boa tolerabilidade vaginal e local.

Dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida não revelaram risco especial ao homem, nem genotoxicidade e toxicidade na reprodução.

4.CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao clotrimazol e/ou a qualquer outro componente da formulação.

Não há contraindicações relativas a faixas etárias para o uso de MICLONAZOL creme.

5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

MICLONAZOL creme pode reduzir a eficácia e a segurança de produtos à base de látex, como preservativos e diafragmas, quando aplicado sobre a área genital (mulheres: genitais externos e áreas adjacentes da vulva; homens: prepúcio e glândula do pênis). Também pode reduzir a eficácia de espermicidas vaginais, utilizados como método anticoncepcional. O efeito é temporário e ocorre somente durante o tratamento.

Evite o contato com os olhos. Não ingerir.

Nenhum efeito tem sido observado na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Categoria de risco na gravidez: B

Embora não existam estudos clínicos controlados em mulheres grávidas, as pesquisas epidemiológicas não fornecem indicação de que se possam esperar efeitos prejudiciais para a mãe e para a criança quando clotrimazol é usado durante a gravidez.

No entanto, como qualquer outro medicamento, MICLONAZOL creme deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez somente sob orientação médica.

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

6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

MICLONAZOL creme reduz a eficácia de outros medicamentos utilizados para tratar as micoses (anfotericina e outros antibióticos polienos, como a nistatina e a natamicina).

7.CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C - 30°C). Protegido da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento 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.

MICLONAZOL creme apresenta-se na forma de creme branco, homogêneo e uniforme.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”.

8.POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para assegurar cura completa, dependendo da indicação, deve-se continuar o tratamento por cerca de duas semanas após o desaparecimento dos sintomas subjetivos.

Geralmente os sintomas desaparecem após os seguintes períodos de tratamento:

Dermatomicoses	3-4 semanas
Eritrasma	2-4 semanas
Pitíriase versicolor	1-3 semanas
Vulvite e balanite por <i>Candida</i>	1-2 semanas

Os pacientes devem procurar o seu médico se não houver melhora após 4 semanas de tratamento.

O creme é aplicado em camada fina 2 a 3 vezes por dia e delicadamente friccionado. Meio centímetro de comprimento de creme é suficiente para tratar uma área aproximadamente igual à palma da mão.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão baseadas nos relatos espontâneos, assim a organização por categoria de frequência de acordo com CIOMS III (Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas) não é possível.

Distúrbios do sistema imune

Reações alérgicas (síncope, hipotensão, dispnéia e urticária)

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Bolhas, desconforto/dor, edema, irritação, descamação/esfoliação, prurido, erupção cutânea e ardor/queimação.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária–NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não aplicável.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0715.0110.001-0

Farmacêutico Responsável: Wilson Colombo – CRF-SP 7878

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

CAZI QUÍMICA FARMACÊUTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

Rua Antonio Lopes, 134 – Jandira/SP

CNPJ: 44.010.437/0001-81

Indústria Brasileira

SAC 0800-7706632

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/06/2014.



Anexo B

Histórico de Alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	N.º do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	VP/VPS	10 mg/g crem derm ct bg al x 20 g