

Naderm

cetoconazol + dipropionato de betametasona + sulfato de neomicina

FORMA FARMACÊUTICA:

Creme Dermatológico e Pomada Dermatológica

APRESENTAÇÕES:

Creme Dermatológico:

Embalagem com 1 bisnaga de 30 g

Pomada Dermatológica:

Embalagem com 1 bisnaga de 30 g

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Creme Dermatológico:

Cada g de creme dermatológico contém:

Cetoconazol	20 mg
Dipropionato de betametasona (equivalente a 0,5 mg de betametasona)...	0,64 mg
Sulfato de neomicina (equivalente a 1,68 mg de neomicina)	2,5 mg
Excipiente q.s.p.	1 g

(Excipientes: cera emulsionante, triglicérides do ácido cáprico caprílico, parabenos e fenoxietanol, butil-hidroxitolueno, edetato dissódico, propilenoglicol, água purificada)

Pomada Dermatológica:

Cada g de pomada dermatológica contém:

Cetoconazol	20 mg
Dipropionato de betametasona (equivalente a 0,5 mg de betametasona)...	0,64 mg
Sulfato de neomicina (equivalente a 1,68 mg de neomicina)	2,5 mg
Excipiente q.s.p.	1 g

(Excipientes: gel de petrolato e polietileno, vaselina líquida)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

Naderm é um medicamento indicado no tratamento de afecções da pele, quando se necessita de ação antimicótica, antiinflamatória e antibacteriana, causadas por germes sensíveis.

Conservar o produto em temperatura ambiente controlada, entre 15 e 25°C.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não utilize medicamento vencido.

Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao seu médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, como ardência, coceira, irritação, ressecamento, dermatite de contato, estrias, que possam ser atribuídas ao tratamento.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Evitar a ingestão de bebida alcoólica durante o tratamento.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Não existe uma evidência suficiente que confirme a ocorrência de interações clinicamente relevantes, mas podem ocorrer interações medicamentosas de Naderm com alguns medicamentos, como por exemplo, antibióticos e anticoagulantes.

O medicamento é contra-indicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade aos princípios ativos e demais componentes da fórmula. O produto não deve ser utilizado por períodos prolongados, em áreas extensas e em grande quantidade.

Naderm não deve ser usado por períodos maiores que duas semanas. Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Naderm. Não utilizar mais que 45 gramas por semana.

Naderm não é indicado para uso oftálmico.

Os riscos e benefícios do uso de Naderm em gestantes devem ser avaliados por um médico, pois a segurança durante a gravidez não foi ainda estabelecida.

Recomenda-se cautela na administração à mães lactantes.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

Naderm é um medicamento de uso local, que possui poderosa atividade antiinflamatória, antimicótica e antibacteriana, cobrindo assim ampla variedade de dermatoses.

Cada grama de Naderm creme ou pomada contém 0,64 mg de dipropionato de

betametasona, equivalente a 0,5 mg de betametasona, um corticosteróide sintético fluorado para uso dermatológico.

Quimicamente, o dipropionato de betametasona é 9-fluor-11-beta,17,21-triidroxi-16,beta-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona17,21-dipropionato.

O dipropionato de betametasona, potente corticosteróide tópico, é eficaz no tratamento de dermatoses sensíveis a corticóides, principalmente devido a sua ação antiinflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora. Está presente na fórmula na concentração de 0,05%.

A absorção sistêmica da betametasona, quando usada topicamente, é em torno de 12 a 14% da dose e sua meia-vida de eliminação é de 5,6 horas.

Os corticosteróides difundem-se através da membrana celular e formam complexos com receptores citoplasmáticos específicos. Estes complexos entram no núcleo das células, ligam-se ao DNA (cromatina) e estimulam a transcrição do RNA mensageiro e, subseqüentemente, a síntese protéica de várias enzimas inibitórias responsáveis pelos efeitos antiinflamatórios dos corticosteróides tópicos. Esses efeitos antiinflamatórios incluem a inibição de processos iniciais como edema, depósito de fibrina, dilatação capilar, movimentação de fagócitos para a área e atividades fagocíticas. Processos tardios, como produção capilar, deposição de colágeno e formação de quelóides, também são inibidos pelos corticosteróides. As ações dos corticosteróides tópicos são catabólicas. Os corticosteróides tópicos podem sofrer absorção sistêmica, pois atravessam o extrato córneo. A penetração no extrato córneo pode ser aumentada pela hidratação da pele e/ou temperatura corpórea. Aumento na absorção percutânea também ocorre quando a pele está esfolada ou inflamada, e com uso prolongado ou extensivo.

O cetoconazol, presente na fórmula na concentração de 2%, é uma substância antimicótica sintética de amplo espectro, que inibe in vitro o crescimento de dermatófitos e leveduras mais comuns, pela alteração da permeabilidade da membrana celular destes microrganismos. Apresenta ação contra os dermatófitos: Trichophyton, Microsporum e Epidermophyton; e leveduras: Candida albicans. O cetoconazol, pertencente ao grupo químico imidazol, é um fungistático. Dependendo da concentração pode apresentar ação fungicida. O cetoconazol inibe a biossíntese do ergosterol ou de outros esteróis, danifica a célula fúngica e altera sua permeabilidade. Como resultado, pode ocorrer a perda de elementos intracelulares essenciais. Também inibe a biossíntese de triglicerídeos e fosfolipídeos pelos fungos. Adicionalmente, inibe as atividades enzimáticas oxidativas e peroxidativas, resultando em um aumento das concentrações tóxicas de peróxido de hidrogênio, que pode contribuir para a deterioração das organelas intracelulares e a necrose da célula. No tratamento da Candida albicans, o cetoconazol inibe a transformação de blastoporos em forma micelar invasiva. Nenhuma absorção sistêmica foi detectada no sangue, em um nível de

sensibilidade de 5 nanogramas por ml, após uma aplicação única no tórax, nas costas e nos braços de voluntários saudáveis.

O sulfato de neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo, presente na fórmula na concentração de 0,25%, que exerce ação bactericida sobre numerosos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Seu efeito bactericida é atribuído à ligação irreversível à subunidade 30S do ribossomo. A neomicina é ativamente transportada, cruza a membrana celular bacteriana, liga-se a um receptor específico na subunidade 30S, inibindo a síntese proteica. O DNA pode ser mal interpretado, produzindo proteínas não funcionais. Os polirribossomos são fragmentados e são incapazes de sintetizar proteínas. Apesar de não ser absorvida pela pele íntegra, a neomicina tópica é rapidamente absorvida em grandes áreas descobertas, queimadas ou com granulomas da pele. A absorção é maior e mais rápida com a neomicina na forma farmacêutica de creme que na forma farmacêutica de pomada. A aplicação tópica de sulfato de neomicina não resulta em concentrações séricas ou renais detectáveis do fármaco, contudo sistematicamente, apresenta uma meia-vida de eliminação de 3 horas para adultos e de 3-10 horas para crianças; metabolismo hepático mínimo e excreção renal de 30 a 50% do fármaco não-modificado.

INDICAÇÕES:

Naderm está indicado nas afecções da pele, onde se exigem ações antiinflamatória, antimicótica e antibacteriana, causadas por germes sensíveis, como dermatites de contato, dermatite atópica, dermatite seborréica, intertrigo, disidrose, neurodermatite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Naderm é contra-indicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade aos princípios ativos ou a qualquer outro componente da formulação.

Naderm não está indicado para uso oftálmico.

Naderm não deve ser utilizado em infecções da pele, tais como: varicela, herpes simples ou zoster, tuberculose cutânea ou sífilis cutânea.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

O tratamento deve ser interrompido em caso de irritação ou sensibilização decorrente do uso do Naderm.

Qualquer reação adversa relatada com o uso sistêmico de corticosteróides, incluindo supressão supra-renal, também pode ocorrer com o uso tópico dos corticosteróides, especialmente em lactentes e crianças. A absorção sistêmica dos corticosteróides tópicos eleva-se quando extensas áreas são tratadas ou quando se emprega a técnica oclusiva.

Recomenda-se precaução nestes casos ou quando há previsão de tratamentos prolongados, particularmente em lactentes e crianças.

O uso excessivo e prolongado de corticosteróides pode suprimir a função hipófise-supra-renal, resultando em insuficiência supra-renal secundária.

O tratamento local prolongado com a neomicina deve ser evitado, pois pode causar sensibilização da pele.

O uso de antibacterianos tópicos pode levar à sensibilização da pele, resultando em reações de hipersensibilidade após subseqüente aplicação tópica ou sistêmica da medicação.

Podem ocorrer nefrotoxicidade e ototoxicidade moderada a grave devido à neomicina, especialmente se a função renal estiver prejudicada e drogas sistêmicas nefrotóxicas e ototóxicas forem administradas concomitantemente. Se houver absorção sistêmica significativa, pode ocorrer perda auditiva. Esta perda pode evoluir para surdez mesmo com a descontinuação da droga, e pode ser permanente.

Pacientes sensíveis a algum aminoglicosídeo também podem ser sensíveis à neomicina.

Pacientes sensíveis ao miconazol ou outros imidazóis podem também ser sensíveis ao cetoconazol.

Evitar ingestão de bebida alcoólica durante o tratamento.

Naderm não deve ser usado próximo aos olhos e não deve entrar em contato com a conjuntiva.

Naderm não deve ser aplicado no canal auditivo externo se a membrana do tímpano estiver perfurada.

Gravidez e lactação:

A segurança da corticoterapia tópica em gestantes ainda não foi estabelecida, por isso os corticosteróides tópicos, após avaliação do benefício em relação ao risco potencial para o feto, não devem ser usados em áreas muito extensas e por períodos prolongados.

Recomenda-se cautela na administração à mães lactantes.

Estudos em animais demonstraram que os corticosteróides tópicos são sistemicamente absorvidos e podem causar anormalidades fetais, especialmente quando usados em grandes quantidades, com bandagens oclusivas e durante uso prolongado. Um aumento dose-relacionado na reabsorção fetal foi observado em camundongos e coelhos, nos quais foi administrado dipropionato de betametasona por via intramuscular. Estes efeitos não foram observados em ratos. Efeitos teratogênicos (hérnia umbilical, cefalocele, fissura palatal) foram observados em

coelhos quando o dipropionato de betametasona foi administrado por via intramuscular. Estudos apropriados em humanos não foram realizados. Não se sabe se os corticosteróides tópicos são excretados no leite materno. Os corticosteróides sistêmicos são excretados no leite materno e podem causar efeitos indesejáveis no lactente, como supressão do crescimento. Não aplicar o produto nas mamas antes da amamentação. Recomenda-se cautela na administração a mães lactantes.

O cetoconazol atravessa a barreira placentária. Estudos adequados e bem controlados em humanos não foram realizados. Estudos em ratos, administrando dose oral de 80 mg/kg por dia (10 vezes a dose humana máxima recomendada), demonstraram teratogenicidade do cetoconazol, causando sindactilia e oligodactilia. Não se sabe se o cetoconazol, aplicado topicamente na pele íntegra, é absorvido sistemicamente em quantidade suficiente para ser distribuído no leite materno. Contudo, nenhuma absorção sistêmica foi detectada após uma aplicação única no tórax, costas e braços de voluntários sadios. Assim, é improvável que o cetoconazol tópico seja distribuído no leite materno ou cause efeitos adversos no lactente.

Não foram documentados problemas na gravidez relacionados com o uso da neomicina tópica. Não se sabe se a neomicina tópica distribui-se no leite materno, porém não foram documentados problemas em seres humanos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

O cetoconazol possui atividade sinérgica com a anfotericina B sobre os microrganismos *Aspergillus flavus* e *Drechslera longirostrata*.

O uso concomitante de neomicina tópica e sistêmica ou de outras drogas relacionadas não é recomendado pois podem ocorrer reações de hipersensibilidade com maior frequência.

Não são conhecidas evidências suficientes que confirmem a existência de interações clinicamente relevantes, mas podem ocorrer as seguintes interações medicamentosas com Naderm: medicamentos hepatotóxicos, anticoagulantes, ciclosporinas antagonistas do receptor H2 da histamina, isoniazida, rifampicina, fenitoína, terfenadina, indinavir, saquinavir, ritonavir ou cisaprida.

REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS:

Raramente foram relatadas ardência, prurido, irritação, foliculite, ressecamento, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite de contato, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, estrias e miliária.

Após aplicação tópica de neomicina, especialmente em amplas áreas da pele ou em casos onde a pele foi seriamente lesada, reportou-se que a absorção do fármaco causa efeitos sistêmicos indesejáveis, tais como ototoxicidade e nefrotoxicidade.

POSOLOGIA

Aplicar uma fina camada sobre a área afetada, uma vez ao dia. Em alguns casos, pode ser necessária a aplicação duas vezes ao dia.

Naderm não deve ser utilizado por períodos maiores que duas semanas.

Em crianças menores de 12 anos, devem ser utilizadas pequenas quantidades de Naderm. Não utilizar mais que 45 gramas por semana.

Instruções para abertura da bisnaga:

1. Lavar as mãos.
2. Para sua segurança, a bisnaga está hermeticamente fechada. Para sua abertura, não é necessário o uso de objetos cortantes.
3. Retire a tampa da bisnaga
4. Com a parte pontiaguda superior da tampa, perfure o lacre da bisnaga

SUPERDOSAGEM

O uso prolongado de corticosteróides tópicos pode suprimir a função hipófise-supra-renal secundária. Neste caso, está indicado tratamento sintomático adequado. Os sintomas de hipercorticismismo agudo são reversíveis. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário. Em caso de toxicidade crônica, recomenda-se a retirada gradativa de corticosteróides.

PACIENTES IDOSOS:

Apesar de estudos apropriados com corticosteróides tópicos não terem sido realizados na população geriátrica, problemas específicos não são esperados nessa faixa etária. Contudo, pacientes idosos apresentam maior possibilidade de apresentarem atrofia cutânea secundária preexistente relacionada com a idade. Púrpura e lacerações da pele, que podem aumentar a pele e o tecido subcutâneo da fáscia profunda, podem ocorrer com mais probabilidade em pacientes idosos. Assim, os corticosteróides tópicos devem ser usados com pouca frequência, por curtos períodos e sob supervisão médica em pacientes com evidências de atrofia cutânea preexistente.

Não são conhecidos que o cetoconazol e a neomicina, ambos aplicados topicamente em pacientes idosos, tenham efeitos diferentes dos observados na população em geral.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N.º do lote, data da fabricação e prazo de validade: vide rótulo/cartucho.

MS N.º 1.0298.0296

Farm. Resp.: Dr. Joaquim A. dos Reis - CRF-SP N.º 5061

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP
CNPJ N.º 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira