

Fentizol
(nitrato de fenticonazol)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Creme dermatológico
0,02 g/g

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FENTIZOL

nitrito de fenticonazol

APRESENTAÇÃO

Creme dermatológico: bisnaga com 20 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 100 g de Fentizol creme dermatológico contém:

nitrito de fenticonazol (equivalente a 1,757 g de fenticonazol).....2 g

Excipientes: propilenoglicol, lanolina hidrogenada, óleo de amêndoas, éster poliglicólico de ácidos graxos, álcool cetílico, monoestearato de glicerila auto-emulsionável, edetato dissódico di-hidratado e água purificada.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fentizol creme dermatológico é indicado para o tratamento de:

Dermatofitoses de: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, em vários locais: *Tinea capitis*, *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea pedis* (pé de atleta), *Tinea manuum*, *Tinea faciei*, *Tinea barbae*, *Tinea unguium*.

Candidíase da pele (intertrigo, quilite angular, facial, secundária a assaduras de fralda, perineal e escrotal), balanite, balanopostite, oníquia e paroníquia.

Pitíriase versicolor (de *Pityrosporum orbicular* e *P. ovale*).

Otomicoses por *Candida* ou leveduras (somente se não há lesões do tímpano).

Eritrasma.

Micose com superinfecção bacteriana (devido a bactérias gram-positivas).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo randomizado de 40 pacientes portadores de pitíriase versicolor, candidíase ou dermatofitoses que foram tratados com fenticonazol ou miconazol, observou-se a cura clínica foi obtida em 16 pacientes e houve melhoras nos outros 4 pacientes tratados com fenticonazol. Em pacientes tratados com miconazol haviam 14 clinicamente curados e cinco com melhoras. Ambas as drogas foram bem toleradas. No final do estudo concluiu-se que o fenticonazol é um antimicótico eficaz com uma atividade igual ou mesmo maior que o miconazol.

Um ensaio clínico duplo-cego foi realizado para avaliar a eficácia e tolerância de uma vez por dia de fenticonazol 2% em comparação com um ciclopiroxolamina aplicada por 2-4 semanas em 100 pacientes com lesões cutâneas micóticas. A melhora clínica foi comparável em ambos os grupos de tratamento, com 91,8% e 89,8% dos pacientes, respectivamente, recebendo fenticonazol ou ciclopiroxolamina sendo avaliados como curados ou melhorados. Após um período livre de drogas, a avaliação clínica de nove (20,9%) dos doentes tratados com fenticonazol e 14 (30,4%) tratados com ciclopiroxolamina piorou. A incidência de efeitos colaterais foi baixa. Sugere-se que fenticonazol e ciclopiroxolamina são igualmente eficazes na erradicação de micoses cutâneas e que a sua eficácia e tolerância são comparáveis.

Na comparação clínica de eficácia feita com fenticonazol contra miconazol conclui-se que o fenticonazol 2% é altamente eficaz para o tratamento superficial em micoses de pele quando aplicada duas vezes ao dia, sua eficácia foi de 95% em casos de cândida.

Referências bibliográficas

Clerico et al. R Efficacy and tolerance of fenticonazole versus miconazole cream. Int J Clin Pharmacol Res; 7(1): 77-81, 1987.

Altmeyer P et al. Effect of fenticonazole spray in cutaneous mycosis: a double-blind clinical trial versus cyclopiroxolamine spray. J Int Med Res; 18(1): 61-7, 1990.

Vannini P New therapeutic approach in skin mycoses: a comparative trial once versus twice daily application of fenticonazole in comparison to miconazole. Mycoses; 31(5): 280-4, 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Fentizol creme dermatológico é um antimicótico de amplo espectro.

In vitro: O nitrito de fenticonazol tem elevadas propriedades fungistática e fungicida em dermatófitos (todas as espécies de *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*), em *Candida albicans* e outros agentes causadores de afecções da pele e mucosa (fungos dimorfos – *Pityrosporum* - leveduras)

In vivo - O nitrito de fenticonazol inibe a oxidase do citocromo P450 da célula fúngica, inibindo a formação de ergosterol e alterando a permeabilidade da membrana. O fenticonazol causa desintegração da estrutura da mitocôndria, lisossomos, peroxissomos e do retículo endoplasmático, induzindo assim, à destruição do fungo. Fentizol creme dermatológico também tem atividade antibacteriana em microrganismos gram-positivos.

Farmacocinética

O grau de absorção do nitrito de fenticonazol marcados com trítio em humanos, medido após aplicação dérmica ou vaginal, foi muito baixo. A exposição máxima observada após aplicação dérmica de 1,3 g de nitrito de fenticonazol, na forma de creme 2% (correspondente a 26 mg/kg de princípio ativo), sobre uma área de 400 cm², ou 25 µmol de spray 2% (correspondente a 5,4 mg/kg de princípio ativo) sobre uma área de 50 cm² foi, respectivamente de 1,2 µg/kg e 1,6 µg/kg.

Levando em conta o grau de absorção oral em ratos e cachorros, e que 20 mg/kg/dia foi o nível da dose sem efeito na toxicidade crônica e nos estudos reprodutivos, pode-se observar que os animais toleraram bem a administração repetida de quantidades de nitrito de fenticonazol 5.000 a 10.000 vezes e 21 a 134 vezes maiores do que aquelas sistemicamente absorvidas em humanos após administração dérmica e vaginal, respectivamente.

A baixa absorção sistêmica do nitrato de fenticonazol após aplicação cutânea ou vaginal é confirmada pela monitorização dos níveis plasmáticos da droga durante e ao final da terapia, em pacientes tratados com espuma dérmica 2%, loção 2% ou ducha vaginal 0,2%. Em todas as amostras analisadas a concentração plasmática do nitrato de fenticonazol foi de 5 ng/ml. De acordo com a larga margem de segurança obtida, o uso de fenticonazol percutâneo deve ser considerado desprovido de qualquer risco para o paciente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se lavar bem as mãos antes e após a aplicação de Fentizol creme dermatológico. Deve-se evitar o contato do medicamento com os olhos, se ocorrer, lavar abundantemente com água.

O uso de produtos para aplicação tópica, especialmente se usados prolongadamente, pode causar sensibilização. Nesse caso deve-se suspender o tratamento e estabelecer uma terapia conveniente.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências na literatura que sugiram a ocorrência de interações clinicamente relevantes com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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 físicas e organolépticas: creme branco brilhante e homogêneo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Fentizol creme dermatológico é indicado para o tratamento de pele e mucosa. Aplicar o creme dermatológico 1 a 2 vezes ao dia, após lavagem e secagem da região afetada, esfregando suavemente. A duração do tratamento é a critério médico.

Fentizol creme dermatológico é usado preferencialmente em micoses secas: Pitíriase versicolor, eritrasma e onicomicoses (micoses de unha). Nos casos de onicomicoses, aplicar o creme e em seguida, proteger o local com um curativo. O creme também é adequado para uso em micoses da genitália masculina. O limite máximo diário é de 2 aplicações.

Atenção: em caso de pé de atleta e onicomicoses, para evitar reinfecções, é recomendado continuar o tratamento por uma a duas semanas após desaparecerem as manifestações clínicas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguir estão relacionados os efeitos desagradáveis relatados, que foram leves e cuja frequência não é conhecida, que podem ocorrer durante o tratamento com Fentizol creme dermatológico: queimação cutânea no local da aplicação, hipersensibilidade, irritação cutânea, prurido, descamação, eczema, *rash* e eritema, relatados após a aplicação tópica de fenticonazol.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento não foram observados casos de superdosagem com o produto, pois, Fentizol creme dermatológico é muito pouco absorvido e repercussões de natureza sistêmica podem, portanto, ser excluídas.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0327

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Sob licença de Recordati S.p.A. – Milão – Itália.

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

Ou

Embalado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Cabo de Santo Agostinho - PE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Fentizol
(nitrato de fenticonazol)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Creme vaginal
0,02g/g

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FENTIZOL

nitrito de fenticonazol

APRESENTAÇÃO

Creme vaginal 0,02 g/g: bisnaga com 40 g + 7 aplicadores descartáveis de 5 g cada.

USO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 100 g de creme vaginal 0,02 g/g contém:

nitrito de fenticonazol (equivalente a 1,757 g de fenticonazol).....2 g

Excipientes: propilenoglicol, lanolina hidrogenada, óleo de amêndoas, éster poliglicólico de ácidos graxos, álcool cetílico, monoestearato de glicerila autoemulsionável, edetato dissódico di-hidratado e água purificada.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fentizol creme vaginal é indicado para o tratamento de candidíase da mucosa vaginal (vulvovaginite, vaginite e leucorreia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo prospectivo não comparativo foi realizado para avaliar a eficácia e tolerabilidade do fenticonazol no tratamento da vulvovaginite por *Candida albicans*. Nesse estudo 46 mulheres entre 19 e 60 anos com diagnóstico clínico e micológico de candidíase foram submetidas ao tratamento com fenticonazol creme vaginal a 2% na dose de 5 g/dia por 7 noites consecutivas. A eficácia foi avaliada clínica e micologicamente, após 10 a 14 dias do tratamento (visita 1) e após 30 a 44 dias (visita houve redução estatisticamente significativa da intensidade dos sinais e sintomas: ardor, leucorréia, prurido, hiperemia, edema, descamação do epitélio; assim como também houve redução significativa das pacientes com exame micológico positivo, demonstrando a eficácia do tratamento. Apenas 6,5% das pacientes relataram a ocorrência de eventos adversos, sendo eles: sangramento vaginal discreto (2 pacientes) e prurido (1 paciente).

Em um estudo duplo cego, foi avaliado comparativamente o tratamento da candidíase vaginal com fenticonazol creme vaginal ou com clotrimazol creme vaginal com duração de tratamento de 7 dias. Das 54 pacientes avaliadas após o término do estudo, 95% apresentaram regressão dos sintomas com boa tolerância, não havendo registro de ocorrência de eventos adversos.

Referências bibliográficas

HALBE, Hans Wolfgang et al. Estudo da eficácia e tolerabilidade do fenticonazol no tratamento da vulvovaginite por *Candida albicans*. Rev Bras Med, v. 57, n. 11, p. 1306-1311, nov. 2000.

BREWSTER, Earl et al. Effect of fenticonazole in vaginal candidiasis: a double-blind clinical trial versus clotrimazole. J Int Med Res, v. 14, n. 6, p. 306-310. 1986.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O nitrito de fenticonazol é um antimicótico de amplo espectro.

In vitro

Alta atividade fungistática e fungicida em dermatófitos (todas as espécies de *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*), em *Candida albicans* e outros agentes micóticos causadores de infecções da pele e mucosa.

In vivo

Cura em 7 dias de micoses cutâneas causadas por *Candida* e dermatófitos em cobaias. O nitrito de fenticonazol também tem atividade antibacteriana contra microrganismos Gram-positivos.

Mecanismo de ação: inibição da oxidase do citocromo P450 da célula fúngica, inibindo a formação de ergosterol e alterando a permeabilidade da membrana. O fenticonazol causa desintegração da estrutura de mitocôndrias, lisossomos, peroxissomos e do retículo endoplasmático, induzindo assim a destruição do fungo.

O nitrito de fenticonazol também tem se mostrado ativo, tanto *in vivo* como *in vitro* em *Trichomonas vaginalis*.

O início da ação do fenticonazol ocorre após cerca de 3 horas da aplicação vaginal, quando os níveis do medicamento no tecido vaginal atingem níveis significativos.

Farmacocinética

O grau de absorção do nitrito de fenticonazol tritiado (ou triariado) em humanos, medido após aplicação dérmica ou vaginal foi muito baixo. A exposição máxima observada após aplicação dérmica de 1,3 g de nitrito de fenticonazol, na forma de creme vaginal 2% (correspondente a 26 mg/kg de princípio ativo), sobre uma área de 400 cm², ou 25 µmol de spray 2% (correspondente a 5,4 mg/kg de princípio ativo), sobre uma área de 50 cm² foi, respectivamente de 1,2 µg/kg e 1,6 µg/kg. Após administração vaginal de óvulos de 200 mg ou 1000 mg a voluntárias saudáveis e pacientes com candidíase vulvovaginal, foi observada uma média de 1,34% +/- 0,82 (desvio padrão) e 1,81% +/- 0,57 (desvio padrão), a exposição máxima correspondente foi de 91 µg/kg e 400 µg/kg.

Levando em conta o grau da absorção oral em ratos e cães, e que 20 mg/kg/dia foi o nível da dose sem efeito na toxicidade crônica e nos estudos reprodutivos, pode-se observar que animais toleraram bem a administração repetida de quantidades de nitrito de fenticonazol 5.000 a 10.000 vezes e 21 a 134 vezes maiores do que aquelas sistematicamente absorvidas em humanos após administração dérmica ou vaginal, respectivamente.

A baixa absorção sistêmica do nitrito de fenticonazol após aplicação cutânea ou vaginal é confirmada pela monitorização dos níveis plasmáticos da droga durante e ao final da terapia, em pacientes tratados com espuma dérmica 2%, loção 2% ou ducha vaginal 0,2%. Em todas as amostras analisadas, a concentração plasmática do nitrito de fenticonazol foi de 5 ng/ml.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado para crianças.

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na hora da aplicação na lesão ou da inserção intravaginal, pode ocorrer uma leve sensação de ardência que desaparece rapidamente. Mulheres grávidas não devem utilizar aplicador sem orientação médica.

Existem relatos de que preparações intravaginais de fenticonazol podem danificar os contraceptivos de látex (preservativos) e, dessa maneira, medidas contraceptivas adicionais são necessárias durante a aplicação local.

Embora a absorção vaginal de Fentizol creme vaginal seja muito baixa, o uso do produto durante a gravidez não é recomendado.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A absorção sistêmica do Fentizol creme vaginal é muito baixa, e não existem evidências na literatura de ocorrência de interações clinicamente relevantes com outros medicamentos nem outras formas de interação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e da umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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 físicas e organolépticas: creme branco brilhante e homogêneo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Creme vaginal 0,02 g/g

O creme deve ser introduzido na vagina com o aplicador cheio (5 g de creme). Deve-se utilizar um aplicador por dia, que deve ser descartado após o uso. O creme deve ser utilizado por 7 dias consecutivos.

Para evitar uma reinfecção, o parceiro também deve ser tratado conforme orientação médica específica.

- Siga as instruções ilustradas nos seguintes diagramas.
- Assegure-se que o aplicador está perfeitamente limpo.

Instruções para o uso

Lavar bem as mãos antes e depois das aplicações com Fentizol creme vaginal.

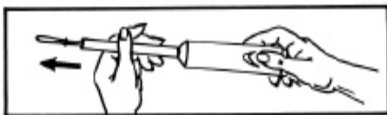
Todas as aplicações devem ser feitas à noite, antes de deitar.

Aplicador do creme (bisnaga)

1. Fure completamente o bico da bisnaga com a parte de trás da tampa e rosqueie o aplicador na bisnaga no lugar da tampa. Aperte a bisnaga suavemente em sua parte inferior (fundo), para que o aplicador seja preenchido. Caso haja uma certa resistência do êmbolo, puxe-o delicadamente. O aplicador deve ser preenchido por completo.



2. Remova o aplicador da bisnaga, que deve ser fechada imediatamente com a tampa.



3. Deitada, com as pernas flexionadas e separadas, introduza delicadamente o aplicador profundamente na vagina e empurre o êmbolo completamente. Puxe o aplicador para fora sem tocar no êmbolo. Depois, descartar o aplicador.



O limite máximo diário é de 1 aplicação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, Fentizol creme vaginal tem se demonstrado muito bem tolerado, com baixa ocorrência de eventos adversos. Algumas reações adversas podem ocorrer em casos isolados.

Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): ardor, irritação e/ou prurido no local, sangramento vaginal discreto, reação de hipersensibilidade.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento não foram observados casos de superdosagem com o produto, pois Fentizol creme vaginal é muito pouco absorvido, quando usado conforme instruções, e repercussões de natureza sistêmica podem, portanto, ser excluídas.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0327

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Sob licença de Recordati S.p.A. - Milão - Itália.

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Guarulhos - SP

Ou

Embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Cabo de Santo Agostinho- PE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Fentizol
(nitrato de fenticonazol)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Óvulos
600 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FENTIZOL

nitrate de fenticonazol

APRESENTAÇÃO

Óvulo vaginal 600 mg: caixa com 1 óvulo + 1 aplicador.

USO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada óvulo vaginal 600 mg contém:

nitrate de fenticonazol (equivalente a 527,1 mg de fenticonazol).....600 mg

Excipientes: petrolato líquido, lecitina de soja, petrolato branco, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, etilparabeno e propilparabeno.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fentizol óvulo vaginal é indicado para o tratamento de candidíase da mucosa vaginal (vulvovaginite, vaginite e leucorreia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo randomizado, paralelo, foram avaliadas três diferentes doses de fenticonazol em óvulo vaginal para o tratamento da candidíase vulvovaginal. Sessenta pacientes, com idade entre 17 e 71 anos, com candidíase vaginal sintomática confirmada por exame micológico, foram submetidas a tratamento com fenticonazol óvulo, nas doses de: 200 mg/dia por 3 dias consecutivos, 600 mg em dose única, ou 1000 mg em dose única, sendo todos os tratamentos realizados por via vaginal. A eficácia terapêutica foi avaliada após 7 dias do tratamento, clínica e micologicamente. Os três grupos de tratamento demonstraram alta eficácia clínica, com redução de sintomas e cura micológica em 85% das pacientes. O tratamento foi bem tolerado, não ocorreram recidivas do quadro nas pacientes tratadas, e como evento adverso observou-se apenas a ocorrência de sensação de ardor local.

Estudo realizado com 80 mulheres avaliou comparativamente o tratamento de candidíase vaginal realizado com fenticonazol óvulo na dose de 600 mg/dia em dose única ou clotrimazol na dose de 500 mg/dia em dose única. A eficácia terapêutica foi observada após 7 dias do tratamento, e a ocorrência de recidiva foi avaliada após 4 ou 5 semanas. O fenticonazol apresentou regressão dos sintomas de candidíase vaginal (eritema, prurido, corrimento e edema) e também eliminação da *Candida* em cerca de 90% das pacientes. A tolerância ao tratamento foi excelente, sem casos de reações adversas.

Em estudo multicêntrico aberto, prospectivo, foram avaliadas a eficácia e tolerabilidade do fenticonazol óvulo 600 mg em dose única no tratamento da candidíase vulvovaginal em 49 pacientes entre 18 e 65 anos. A eficácia foi avaliada clinicamente e micologicamente, com 8 e 28 dias após o tratamento. A avaliação global de eficácia (clínica e micológica) foi de 74,4% e 95,3%, respectivamente, nos dias 8 e 28 após o tratamento. A tolerabilidade foi boa, sem ocorrência de eventos adversos.

WIEST, W; RUFFMANN, R. Short-term treatment of vaginal candidiasis with fenticonazole ovules: a three dose schedule comparative trial. J Int Med Res, v. 15, n. 5, p. 319-325, sept/oct. 1987.

WIEST, W; AZZOLLINI, E; RUFFMANN, R. Comparison of single administration with an ovule of 600 mg fenticonazole versus a 500 mg clotrimazole vaginal pessary in the treatment of vaginal candidiasis. J Int Med Res, v. 17, p. 369-372, jan/fev. 1989.

LEAL, Weydson. Fenticonazol óvulo 600 mg – eficácia e tolerabilidade no tratamento da candidíase vulvovaginal em dose única. Rev Bras Med, v. 59, n. 9, p. 679-683, setembro. 2002.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O nitrate de fenticonazol é um antimicótico de amplo espectro.

In vitro

Alta atividade fungistática e fungicida em dermatófitos (todas as espécies de *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*), em *Candida albicans* e outros agentes micóticos causadores de infecções da pele e mucosa.

In vivo

Cura em 7 dias de micoses cutâneas causadas por *Candida* e dermatófitos em cobaias. O nitrate de fenticonazol também tem atividade antibacteriana contra microrganismos Gram-positivos.

Mecanismo de ação: inibição da oxidase do citocromo P450 da célula fúngica, inibindo a formação de ergosterol e alterando a permeabilidade da membrana. O fenticonazol causa desintegração da estrutura de mitocôndrias, lisossomos, peroxissomos e do retículo endoplasmático, induzindo assim a destruição do fungo.

O nitrate de fenticonazol também tem se mostrado ativo, tanto *in vivo* como *in vitro* em *Trichomonas vaginalis*.

O início da ação do fenticonazol ocorre após cerca de 3 horas da aplicação vaginal, quando os níveis do medicamento no tecido vaginal atingem níveis significativos.

Farmacocinética

O grau de absorção do nitrate de fenticonazol tritiado (ou triciado) em humanos, medido após aplicação dérmica ou vaginal foi muito baixo. A exposição máxima observada após aplicação dérmica de 1,3 g de nitrate de fenticonazol, na forma de creme vaginal 2% (correspondente a 26 mg/kg de princípio ativo), sobre uma área de 400 cm², ou 25 µmol de spray 2% (correspondente a 5,4 mg/kg de princípio ativo), sobre uma área de 50 cm² foi, respectivamente de 1,2 µg/kg e 1,6 µg/kg. Após administração vaginal de óvulos de 200 mg ou 1000 mg a voluntárias saudáveis e pacientes com candidíase vulvovaginal, foi observada uma média de 1,34% +/- 0,82 (desvio padrão) e 1,81% +/- 0,57 (desvio padrão), a exposição máxima correspondente foi de 91 µg/kg e 400 µg/kg.

Levando em conta o grau da absorção oral em ratos e cães, e que 20 mg/kg/dia foi o nível da dose sem efeito na toxicidade crônica e nos estudos reprodutivos, pode-se observar que animais toleraram bem a administração repetida de quantidades de nitrate de fenticonazol

5.000 a 10.000 vezes e 21 a 134 vezes maiores do que aquelas sistematicamente absorvidas em humanos após administração dérmica ou vaginal, respectivamente.

A baixa absorção sistêmica do nitrato de fenticonazol após aplicação cutânea ou vaginal é confirmada pela monitorização dos níveis plasmáticos da droga durante e ao final da terapia, em pacientes tratados com espuma dérmica 2%, loção 2% ou ducha vaginal 0,2%. Em todas as amostras analisadas, a concentração plasmática do nitrato de fenticonazol foi de 5 ng/ml.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado para crianças.

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na hora da aplicação na lesão ou da inserção intravaginal, pode ocorrer uma leve sensação de ardência que desaparece rapidamente. Mulheres grávidas não devem utilizar aplicador sem orientação médica.

Existem relatos de que preparações intravaginais de fenticonazol podem danificar os contraceptivos de látex (preservativos) e, dessa maneira, medidas contraceptivas adicionais são necessárias durante a aplicação local.

Embora a absorção vaginal de Fentizol óvulo vaginal seja muito baixa, o uso do produto durante a gravidez não é recomendado.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A absorção sistêmica do Fentizol óvulo vaginal é muito baixa, e não existem evidências na literatura de ocorrência de interações clinicamente relevantes com outros medicamentos nem outras formas de interação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Fentizol óvulo vaginal é uma cápsula de gelatina de cor creme e opaca.

Fentizol óvulo vaginal deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), protegido da luz e umidade.

Fentizol óvulo vaginal deve ser mantido em sua embalagem original.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O óvulo deve ser introduzido profundamente na vagina, com auxílio do aplicador, em dose única.

Para evitar uma reinfecção, o parceiro também deve ser tratado conforme orientação médica específica.

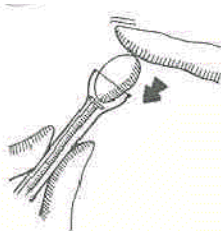
- Siga as instruções ilustradas nos seguintes diagramas.
- Assegure-se que o aplicador está perfeitamente limpo.

Instruções para o uso

Aplicador do óvulo



1. Ao tirar o óvulo da embalagem, colocá-lo no aplicador. Evite o manuseio prolongado, pois o calor pode provocar dilatação do óvulo, o que dificulta a saída do mesmo do aplicador.



2. Faça apenas uma leve pressão para encaixar o óvulo no aplicador. Não precisa apertar. **Atenção:** muita pressão pode provocar o rompimento do óvulo.



3. Deitada com as pernas flexionadas e separadas, introduza delicadamente o aplicador profundamente na vagina e empurre o êmbolo completamente. Retire o aplicador.

4. Descartar o aplicador.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, Fentizol óvulo vaginal tem se demonstrado muito bem tolerado, com baixa ocorrência de eventos adversos. Algumas reações adversas podem ocorrer em casos isolados.

Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): ardor, irritação e/ou prurido no local, reação de hipersensibilidade.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento, não foram observados casos de superdosagem com o produto, pois Fentizol óvulo vaginal é muito pouco absorvido, quando usado conforme instruções, e repercussões de natureza sistêmica podem, portanto, ser excluídas.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0327

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Sob licença de Recordati S.p.A. - Milão - Itália

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:

Catalent Brasil Ltda.
Sorocaba - SP

Embalado e comercializado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Fentizol
(nitrato de fenticonazol)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Solução Spray
20 mg/ml

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FENTIZOL

nitrate de fenticonazol

APRESENTAÇÃO

Solução spray: caixa com frasco com 30 mL.

**USO DERMATOLÓGICO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL de Fentizol solução spray contém:

nitrate de fenticonazol (equivalente a 17,57 mg de fenticonazol).....20 mg

Excipientes: álcool etílico, óleo de ricino hidrogenado etoxilado, povidona, propilenoglicol e água purificada.

A graduação alcoólica do Fentizol solução spray é de 25%.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fentizol solução dermatológica spray é indicado para o tratamento de:

Dermatofitoses de: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, em vários locais: *Tinea capitis*, *Tinea corporis*, *Tinea cruris*, *Tinea pedis* (pé de atleta), *Tinea manuum*, *Tinea faciei*, *Tinea barbae*, *Tinea unguium*.

Candidíase da pele (intertrigo, queilite angular, facial, secundária a assaduras de fralda, perineal e escrotal), balanite, balanopostite, oníquia e paroníquia.

Pitíriase versicolor (de *Pityrosporum orbicular* e *P. oval*).

Otomicoses por *Candida* ou leveduras (somente se não há lesões do tímpano).

Eritrasma.

Micose com superinfecção bacteriana (devido a bactérias gram-positivas).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo randomizado de 40 pacientes portadores de pitíriase versicolor, candidíase ou dermatofitoses que foram tratados com fenticonazol ou miconazol, observou-se a cura clínica foi obtida em 16 pacientes e houve melhoras nos outros 4 pacientes tratados com fenticonazol. Em pacientes tratados com miconazol haviam 14 clinicamente curados e cinco com melhoras. Ambas as drogas foram bem toleradas. No final do estudo concluiu-se que o fenticonazol é um antimicótico eficaz com uma atividade igual ou mesmo maior que o miconazol.

Um ensaio clínico duplo-cego foi realizado para avaliar a eficácia e tolerância de uma vez por dia de fenticonazol 2% em comparação com um ciclopiroxolamina aplicada por 2-4 semanas em 100 pacientes com lesões cutâneas micóticas. A melhora clínica foi comparável em ambos os grupos de tratamento, com 91,8% e 89,8% dos pacientes, respectivamente, recebendo fenticonazol ou ciclopiroxolamina sendo avaliados como curados ou melhorados. Após um período livre de drogas, a avaliação clínica de nove (20,9%) dos doentes tratados com fenticonazol e 14 (30,4%) tratados com ciclopiroxolamina piorou. A incidência de efeitos colaterais foi baixa. Sugere-se que fenticonazol e ciclopiroxolamina são igualmente eficazes na erradicação micoses cutâneas e que a sua eficácia e tolerância são comparáveis.

Na comparação clínica de eficácia feita com fenticonazol contra miconazol conclui-se que o fenticonazol 2% é altamente eficaz para o tratamento superficial em micoses de pele quando aplicada duas vezes ao dia, sua eficácia foi de 95% em casos de cândida.

Clerico et al. R Efficacy and tolerance of fenticonazole versus miconazole cream. Int J Clin Pharmacol Res; 7(1): 77-81, 1987.

Altmeyer P et al. Effect of fenticonazole spray in cutaneous mycosis: a double-blind clinical trial versus cyclopiroxolamine spray. J Int Med Res; 18(1): 61-7, 1990.

Vannini P New therapeutic approach in skin mycoses: a comparative trial once versus twice daily application of fenticonazole in comparison to miconazole. Mycoses; 31(5): 280-4, 1988.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Fentizol solução dermatológica spray é um antimicótico de amplo espectro.

In vitro

O nitrate de fenticonazol tem elevadas propriedades fungistática e fungicida em dermatófitos (todas as espécies de *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*), em *Candida albicans* e outros agentes causadores de afecções da pele e mucosa (fungos dimorfos – *Pityrosporum* - leveduras).

In vivo

O nitrate de fenticonazol inibe a oxidase do citocromo P450 da célula fúngica, inibindo a formação de ergosterol e alterando a permeabilidade da membrana. O fenticonazol causa desintegração da estrutura da mitocôndria, lisossomos, peroxissomos e do retículo endoplasmático, induzindo assim, à destruição do fungo. Fentizol solução dermatológica spray também tem atividade antibacteriana em microrganismos gram-positivos.

Farmacocinética

O grau de absorção do nitrate de fenticonazol tritiado em humanos, medido após aplicação dérmica ou vaginal, foi muito baixo. A exposição máxima observada após aplicação dérmica de 1,3 g de nitrate de fenticonazol, na forma de creme 2% (correspondente a 26 mg/kg de princípio ativo), sobre uma área de 400 cm², ou 25 µmol de spray 2% (correspondente a 5,4 mg/kg de princípio ativo) sobre uma área de 50 cm² foi, respectivamente de 1,2 µg/kg e 1,6 µg/kg.

Levando em conta o grau de absorção oral em ratos e cachorros, e que 20 mg/kg/dia foi o nível da dose sem efeito na toxicidade crônica e nos estudos reprodutivos, pode-se observar que os animais toleraram bem a administração repetida de quantidades de nitrate de

fenticonazol 5.000 a 10.000 vezes e 21 a 134 vezes maiores do que aquelas sistemicamente absorvidas em humanos após administração dérmica e vaginal, respectivamente.

A baixa absorção sistêmica do nitrato de fenticonazol após aplicação cutânea ou vaginal é confirmada pela monitorização dos níveis plasmáticos da droga durante e ao final da terapia, em pacientes tratados com espuma dérmica 2%, loção 2% ou ducha vaginal 0,2%. Em todas as amostras analisadas a concentração plasmática do nitrato de fenticonazol foi de 5 ng/ml. De acordo com a larga margem de segurança obtida, o uso de fenticonazol percutâneo deve ser considerado desprovido de qualquer risco para o paciente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se lavar bem as mãos antes e após a aplicação de Fentizol solução dermatológica spray. Deve-se evitar o contato do medicamento com os olhos, se ocorrer, lavar abundantemente com água.

O uso de produtos para aplicação tópica, especialmente se usados prolongadamente, pode causar sensibilização. Nesse caso deve-se suspender o tratamento e estabelecer uma terapia conveniente.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências na literatura da ocorrência de interações clinicamente relevantes com outros medicamentos nem outras formas de interação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Fentizol solução spray é um líquido transparente e límpido.

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Fentizol solução spray deve ser mantido em sua embalagem original.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Fentizol solução dermatológica spray é indicado para micoses extensas e em locais difíceis de alcançar. Aplicar a solução dermatológica spray 1 a 2 vezes ao dia, após lavagem e secagem da região afetada. A duração do tratamento é a critério médico. O limite máximo diário é de 2 aplicações.

Observação: no primeiro uso, é necessário pressionar a válvula 3 vezes para a saída do produto.

Atenção: Em caso de pé de atleta e onicomicoses, para evitar reinfecções, é recomendado continuar o tratamento por uma a duas semanas após desaparecerem as manifestações.

Atenção: a válvula do medicamento não é removível. O medicamento já vem pronto para o uso. Portanto, não deve ser perfurado e nem introduzido objetos pontiagudos no aplicador, pois isto irá danificá-lo e irá alterar a dose do medicamento liberada, além de permitir uma possível contaminação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguir estão relacionados os efeitos desagradáveis relatados, que foram leves e cuja frequência não é conhecida, que podem ocorrer durante o tratamento com Fentizol solução dermatológica spray:

- Após a aplicação do medicamento poderá ocorrer um ou alguns desses sintomas: leve sensação de ardor, queimação cutânea, irritação, prurido, escamação e eczema que deverá desaparecer rapidamente.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento não foram observados casos de superdosagem com o produto, pois, Fentizol solução dermatológica spray é muito pouco absorvido e repercussões de natureza sistêmica podem, portanto, ser excluídas.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0327

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Sob licença de Recordati S.p.A. - Milão - Itália.

Fabricado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0502946/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à RDC 47/2009.	VP/VPS	Creme dermatológico 0,02 g/g Óvulo vaginal 600 mg
13/03/2015	0226212/15-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação de formas farmacêuticas.	VP/VPS	Creme dermatológico 0,02 g/g
15/08/2016	2184576/16-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Spray 20 mg/ml Óvulo 600 mg Creme vaginal e dermatológico 0,02 g/g
06/10/2016	2362516/16-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação ao vocabulário controlado	VP/VPS	Spray 20mg/ml Creme dermatológico 0,02 g/g
17/08/2021	3233453/21-3	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Creme vaginal e dermatológico 0,02 g/g Óvulo 600 mg Solução spray 20 mg/ml

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/07/2023	-	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/06/2023	0589385/23-2	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento		III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme vaginal e dermatológico 0,02 g/g