

Icacort®

nitrato de isoconazol
valerato de diflucortolona

FORMA FARMACÉUTICA:

Creme de uso externo.

APRESENTAÇÃO:

Creme: cartucho contendo 1 bisnaga de alumínio de 30 g
Uso ADULTO e PEDIÁTRICO (crianças acima de 5 anos de idade)

COMPOSIÇÃO:

Cada 9 de creme contém 10 mg de nitrato de isoconazol e 1 mg de valerato de diflucortolona.
Excipientes: parafina branca leve, parafina líquida, álcool cetosteárilico, polissorbitato 60, estearato de sorbitana, edetato de sódio e água purificada.

INDICAÇÕES AO PACIENTE**Informação importante! Leia com atenção!**

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária. Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento.

Ação do medicamento

Icacort® creme é um medicamento tóxico com ação antimicótica e antiinflamatória utilizado para o tratamento das micoses de pele associadas à inflamação. O nitrato de isoconazol apresenta um amplo espectro de ação antimicótica, sendo efetivo contra dermatofitos e leveduras, incluindo o microorganismo causador da pitiríase versicolor, bolores e o microorganismo causador do eritema. O valerato de diflucortolona possui ação antiinflamatória e antialérgica aliviando o prurido (coceira), a sensação de queimadura, ardor e dor. O tempo estimado para o início da ação do fármacos presentes na formulação de Icacort creme, o nitrato de isoconazol e o valerato de diflucortolona é de 1 e 8 horas, respectivamente, após a aplicação.

Indicações do medicamento

Icacort® é indicado para o tratamento inicial e temporário das micoses, acompanhadas por condições altamente inflamatórias ou eczematosas, como coceira, ardor, sensação de queimadura e dor. As micoses geralmente aparecem na região das mãos, nos espaços entre os dedos dos pés e nas regiões inguinais e genitais.

Riscos do medicamento

Icacort® é contra indicado nos casos em que o paciente apresenta na área afetada, sintomas relacionados a processos específicos de doenças da pele, tais como doenças virais (varicela, herpes zoster), sífilis, tuberculose, rosácea, dermatite perioral e reações à vacinação. Icacort® também é contra indicado a pacientes que apresentem hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou a qualquer um dos ingredientes da formulação.
Nos casos de infecção por bactérias é necessária a utilização de terapia específica. Não deixar o produto entrar em contato com os olhos quando for aplicado na face. Aplicações extensas de corticóides em grandes áreas do corpo ou por tempo prolongado, em particular sob oclusão, aumentam significativamente o risco de reações adversas. Como é conhecido para os corticosteróides de uso sistêmico, o glaucoma também pode ser desenvolvido pelo uso local de corticosteróides, por exemplo, quando usados em grandes doses ou em grandes áreas por período prolongado, sob técnicas de oclusão ou em aplicações ao redor dos olhos. Nas infecções que ocorrem entre os dedos dos pés é recomendável colocar o creme Icacort® num pedaço de gaze e colocá-la entre os dedos. Para evitar a reinfecção, roupas pessoais, tais como, toalhas de rosto e de corpo, roupas íntimas, etc. devem ser preferencialmente de algodão e devem ser fervidas e trocadas diariamente. Medidas de higiene regular são essenciais para o sucesso do tratamento com Icacort®. Nos casos de Tinea pedis, os espaços entre os dedos devem ser mantidos completamente secos depois do banho e as meias devem ser trocadas diariamente.

Gravidez e lactação

Como regra geral, preparações contendo corticóides não devem ser aplicadas durante o primeiro trimestre da gravidez. O uso de Icacort® deve ser cuidadosamente avaliado pelo médico considerando os benefícios e os riscos do seu uso durante a gravidez e lactação. O uso prolongado em grandes áreas deve ser evitado. Mulheres amamentando não devem aplicar o produto na região dos seios.
"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista".
"Este medicamento é contra indicado na faixa etária abaixo de 5 anos de idade".
"Informe seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis".
"Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento".
"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde".

Modo de uso

Icacort® apresenta-se na forma de creme, sendo o creme de cor branca a amarelada e opaca.
Icacort® creme deve ser aplicado 2 vezes ao dia na região afetada. O tratamento com Icacort® deve ser interrompido após a regressão das lesões inflamatórias ou eczematosas, não ultrapassando 2 semanas de tratamento. Após esse período recomenda-se continuar o tratamento com uma preparação de nitrato de isoconazol sem corticóide. Isso se aplica particularmente para o uso nas regiões inguinais e genitais. Nos casos de doses omitidas não tomar nenhuma ação e utilizar a próxima dose de acordo com o estabelecido pelo médico.

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

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico".

"Não use medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento".

Reações adversas

Sintomas locais tais como prurido (coceira), queimadura, eritema (vermelhidão) ou formação de vesículas pode ocorrer, em casos isolados, sob o tratamento com Icacort®.

As seguintes reações podem ocorrer quando preparações contendo corticosteróides são aplicadas em grandes áreas do corpo (cerca de 10% ou mais) ou por longos períodos (mais que 4 semanas): sintomas locais, como atrofia da pele, telangectasia, estria, alterações acneiformes da pele e efeitos sistêmicos devido à absorção do corticóide.

Assim como outros corticóides de aplicação tópicos, as seguintes reações podem ocorrer em casos raros: folliculite, hipertricose, dermatite perioral, descoloração da pele e reações alérgicas a qualquer um dos ingredientes da formulação.

Reações adversas em recém-nascidos não podem ser excluídas se as mães foram tratadas, em grandes áreas ou por tempo prolongado, durante a gravidez ou amamentação. Um exemplo dessa reação é a redução da função adrenocortical, quando aplicado durante as últimas semanas de gravidez.

"Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico".

Conduta em caso de superdose

Os resultados de estudos demonstraram que não existe risco de intoxicação aguda após única aplicação tópica de uma superdose (aplicação em grande área e sob condições favoráveis a absorção) ou no caso de ingestão oral.

Nos casos de superdose procure imediatamente orientação de um médico ou um centro de intoxicação.

Cuidados de conservação

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa.

Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido. "TODOS OS MEDICAMENTOS DEVEM SER MANTIDOS FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**Características farmacológicas****► Farmacodinâmica**

O nitrato de isoconazol apresenta um amplo espectro de ação antimicótica, sendo efetivo contra dermatofitos e leveduras, incluindo o microorganismo causador da pitiríase versicolor, bolores e o microorganismo causador do eritema.

O valerato de diflucortolona suprime a inflamação em condições inflamatórias e alérgicas da pele, aliviando os sintomas de prurido, ardor e dor.

O tempo estimado para o início da ação do fármacos presentes na formulação de Icacort® creme, o nitrato de isoconazol e o valerato de diflucortolona é de 1 e 8 horas, respectivamente, após a aplicação.

► Farmacocinética

O nitrato de isoconazol
O isoconazol presente na formulação de Icacort® penetra rapidamente na pele humana e alcança os níveis máximos do fármaco, na camada córnea, 1 hora após sua aplicação. Após aplicação tópica em coelhos, altos níveis do antimicótico foram encontrados na pele quando comparados às preparações livres de corticosteróides. Isto foi interpretado como um retardamento da absorção percutânea do antimicótico devido ao efeito vasoconstritor do corticosteróide.

A razão da concentração entre o antimicótico e o corticóide é aumentada na pele quando comparada a razão de concentração de 10:1 presente em Icacort®, indicando que a eficácia antimicótica não é prejudicada pelo corticóide.

O isoconazol não é inativado na pele e a dose sistêmica devida à absorção percutânea, mesmo depois de 4 horas de exposição e da remoção da camada córnea, é baixa, ou seja, menos de 1% da dose aplicada alcança a circulação sistêmica.

Para investigar a eliminação de isoconazol dentro do organismo humano, uma vez que a quantidade absorvida pela via percutânea foi muito baixa, 0,5 mg de nitrato de isoconazol – marcador H3 foi administrado por via intravenosa demonstrando que isoconazol é completamente metabolizado e rapidamente eliminado. O ácido 2-(4-dibloromandêlico e o ácido 2-(2,6-diclorobenziloxi)-2-(2,4-diclorofenil)-acético foram caracterizados quantitativamente como os metabólitos mais importantes, sendo que um terceiro e outros dois metabólitos identificados foram excretados na urina e na bile, respectivamente, sendo 75% da dose total excretada em 24 horas.

- O valerato de diflucortolona
O isoconazol não influencia a penetração e absorção percutânea de diflucortolona que penetra rapidamente na pele atingindo níveis na camada córnea de aproximadamente 150 µg/ml (= 300 µmol/L), após uma hora de aplicação; sendo estes níveis mantidos por, no mínimo, 7 horas. Os níveis de corticosteróides na camada profunda da epiderme foram em torno de 0,15 µg/ml (= 0,3 µmol/L).

O valerato de diflucortolona é parcialmente hidrolisado na pele a diflucortolona e a quantidade de corticosteróide absorvida pela via percutânea é baixa, ou seja, menos de 1% da dose de Icacort® aplicada tópicamente é absorvida pela via percutânea durante 4 horas de exposição. Após penetrar na circulação sistêmica o valerato de diflucortolona é hidrolisado a diflucortolona e ao ácido graxo correspondente. Além da diflucortolona, o 11- keto- diflucortolona e outros dois metabólitos foram detectados no plasma, apresentando a diflucortolona e todos os seus respectivos metabólitos, uma meia-vida de eliminação plasmática, determinada após administração intravenosa, de 4 a 5 horas e aproximadamente 9 horas, respectivamente, sendo excretados através da urina e fezes numa razão de 75:25.

Resultados de eficácia

Nos resultados dos estudos clínicos realizados com Icacort® creme, dentro do grupo de tratamento de Icacort® aplicado duas vezes ao dia comparado com Baycuten® creme também aplicado duas

Vezes ao dia, nenhuma diferença significativa foi demonstrada com relação ao desaparecimento das lesões eczematosas. Depois de um tratamento máximo de duas semanas com 92 pacientes tratados em suas contra lateral intra-individual, o desaparecimento completo das lesões foi observado em 42,4% dos pacientes tratados com Icacort® creme e em 44,6% dos pacientes tratados com Baycuten® Creme. Uma melhora distinta pode ser observada em 45,7% dos pacientes tratados com Icacort® creme e em 43,5% dos pacientes tratados com Baycuten® creme. Então a razão de resposta foi de 88,1% para cada. Com relação ao estudo comparativo de Icacort® creme e Diprogenta® creme aplicados 2 vezes ao dia, nenhuma diferença significativa foi demonstrada com relação ao desaparecimento das lesões eczematosas. Depois de duas semanas de tratamento de 96 pacientes, sendo 48 pacientes de cada grupo, o completo desaparecimento das lesões foi observado em 47,9% dos pacientes tratados com Icacort® Creme e em 60,4% dos pacientes tratados com Diprogenta® Creme. Uma melhora distinta pode ser observada em 41,7% dos pacientes tratados com Icacort® creme e em 29,2% dos pacientes tratados com Diprogenta® creme. Então a razão de resposta foi de 89,6% para cada.

Em ambos os estudos o número de pacientes que demonstrou somente um efeito moderado em diferentes tempos de tratamento com Icacort® Creme, foi baixo, entre 6,3% e 10,9% e muito baixo, entre 1,1 e 4,2%, nos pacientes que não apresentaram nenhum efeito terapêutico.

Em estudos de tolerância sistêmica devido de repetidas aplicações cutâneas e subcutâneas, o efeito do valerato de diflucortolona tóxico após dos glicocorticóides. Em repetidas aplicações cutâneas da combinação das substâncias ativas, somente os efeitos típicos dos glicocorticóides foram observados. Assim, como resultado destes estudos, conclui-se que reações diferentes das reações típicas dos glicocorticóides não são esperadas com o uso terapêutico de Icacort® sob condições extremas de uso, tais como, aplicações em longas áreas e/ou sob oclusão. Não houve indicações de possíveis interações com o nitrato de isconazol. Os resultados dos estudos de tolerância sistêmica com doses repetidas de nitrato de isconazol não demonstraram que reações sistêmicas ao antimicótico devam ser esperadas durante a terapia com Icacort®.

Estudos de embriotoxicidade com Icacort® levaram aos resultados típicos para os glicocorticóides, tais como, efeitos teratogênicos e embrioletais que são induzidos nos testes sistêmicos apropriados. Levando estes resultados em consideração, especial atenção deve ser tomada quando Icacort® é prescrito durante a gravidez.

► Gravidez e lactação

Estudos epidemiológicos demonstraram que pode, possivelmente, existir um aumento do risco de fissuras orofaciais entre neonatos de mulheres tratadas com glicocorticosteróides durante o primeiro trimestre da gravidez. Fissuras orofaciais são desordens raras que podem ser aumentadas em um ou dois casos a cada 1000 mulheres tratadas durante a gravidez, já que os glicocorticosteróides sistêmicos são teratogênicos. Dados referentes ao uso dos glicocorticosteróides tópicos durante a gravidez são insuficientes; no entanto, um baixo risco deve ser considerado uma vez que a biodisponibilidade sistêmica dos glicocorticosteróides aplicados topicamente é muito baixa.

Como regra geral, preparações contendo corticóides não devem ser aplicadas durante o primeiro trimestre da gravidez. O uso de Icacort® deve ser cuidadosamente avaliado pelo médico considerando os benefícios e os riscos do seu uso durante a gravidez e lactação. O uso prolongado e em determinadas grandes áreas deve ser evitado. Mulheres amamentando não devem ser tratadas na região dos seios.

Investigações específicas da toxicologia reprodutiva não indicaram influência restritiva das várias fases reprodutivas devido ao nitrato de isconazol. Particularmente, a substância ativa não demonstrou potencial teratogênico e, embora estudos clínicos controlados não tenham sido realizados, experiências com o uso de preparações contendo nitrato de isconazol durante a gravidez não indicaram risco de efeitos embriotóxicos.

Investigações *in vivo* e *in vitro* para detecção de mutações de gene cromossomo e genoma não demonstraram potencial mutagênico ao valerato de diflucortolona ou nitrato de isconazol.

Estudos carcinogênicos não foram realizados com o valerato de diflucortolona e nitrato de isconazol. Assim, como base na ação farmacodinâmica, na falta de evidências de um potencial genotóxico, nas propriedades estruturais e nos resultados dos testes de toxicidade crônica que não demonstraram alterações proliferativas, não há suspeita de que as substâncias ativas presentes em Icacort® apresentem potencial carcinogênico. Além disso, as dosagens consideradas sistemicamente efetivas não são atingidas depois da aplicação cutânea de Icacort® conforme descrito na bula, o que demonstra que nenhuma influência na ocorrência de tumores deve ser esperada.

De acordo com os resultados dos estudos de tolerância local, realizados em repetidas doses através da administração cutânea de valerato de diflucortolona isolado e em combinação com o nitrato de isconazol, alterações cutâneas diferentes das reações adversas já conhecidas para as preparações tópicas contendo glicocorticosteróides não devem ser esperadas durante a terapia com Icacort®.

Os resultados das investigações da tolerância em mucosa realizadas em olhos de coelhos demonstram que, após contaminação inadvertida dos olhos com Icacort®, uma leve irritação na conjuntiva deve ser esperada.

Indicações

Icacort® é indicado para o tratamento inicial e temporário das infecções superficiais da pele causadas por fungos, acompanhadas por condições altamente inflamatórias ou eczematosas, como por exemplo, na região das mãos, nos espaços interdigitais dos pés e nas regiões inguinais e genitais.

Contraindicações

Icacort® é contraindicado nos casos em que o paciente apresenta na área afetada, sintomas relacionados a processos específicos de doenças da pele, tais como doenças virais (varicela, herpes zoster), sífilis, tuberculose, rosácea, dermatite perioral e reações à vacinação. Icacort® também é contra-indicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou a qualquer um dos ingredientes da formulação.

Modo de usar e cuidados de conservação

O tratamento com Icacort® deve ser interrompido após a regressão

das lesões inflamatórias ou eczematosas, não ultrapassando 2 semanas de tratamento. Após esse período recomenda-se continuar o tratamento com uma preparação de nitrato de isconazol sem corticóide. Isso se aplica particularmente para o uso nas regiões inguinais e genitais.

Nos casos de doses omitidas o paciente não deve tomar nenhuma ação e utilizar a próxima dose de acordo com o estabelecido pelo médico.

Cuidados de conservação: O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Posologia

Icacort® creme deve ser aplicado 2 vezes ao dia na região afetada, não ultrapassando 2 semanas de tratamento.

Advertências

Nos casos de infecção por bacterias é necessária à utilização de terapia específica. Não deixar o produto entrar em contato com os olhos quando for aplicado na face. Aplicações extensas de corticóides em grandes áreas do corpo ou por tempo prolongado, em particular sob oclusão, aumentam significativamente o risco de reações adversas. Como é conhecido para os corticosteróides de uso sistêmico, o glaucoma também pode ser desenvolvido pelo uso local de corticosteróide, por exemplo, quando usados em grandes doses ou em grandes áreas por período prolongado, sob técnicas de oclusão ou em aplicações ao redor dos olhos. Nas infecções que ocorrem entre os dedos dos pés é recomendável colocar o creme Icacort® num pedaço de gaze e colocá-la entre os dedos. Para evitar a reinfeção, roupas pessoais, tais como, toalhas de rosto e de corpo, roupas íntimas, etc. devem ser preferencialmente de algodão e devem ser fervidas e trocadas diariamente. Medidas de higiene regular são essenciais para o sucesso do tratamento com Icacort®. Nos casos de Tinea pedis, os espaços entre os dedos devem ser mantidos completamente secos depois do banho e as meias devem ser trocadas diariamente.

► Gravidez e lactação

Como regra geral, preparações contendo corticóides não devem ser aplicadas durante o primeiro trimestre da gravidez. O uso de Icacort® deve ser cuidadosamente avaliado pelo médico considerando os benefícios e os riscos do seu uso durante a gravidez e lactação. O uso prolongado e em grandes áreas deve ser evitado. Mulheres amamentando não devem aplicar o produto na região dos seios. "Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista."

► Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco. Não é recomendado o uso de Icacort® em crianças abaixo de 5 anos de idade. Não há recomendações específicas quanto ao uso de Icacort® em pacientes idosos.

Interações medicamentosas

Nenhuma interação medicamentosa é conhecida até o momento.

Reações adversas a medicamentos

Sintomas locais tais como prurido (coceira), queimadura, eritema (vermelhidão) ou formação de vesículas pode ocorrer, em casos isolados, sob o tratamento com Icacort®.

As seguintes reações podem ocorrer quando preparações contendo corticosteróides são aplicadas em grandes áreas do corpo (cerca de 10% ou mais) ou por longos períodos (mais que 4 semanas): sintomas locais, como atrofia da pele, telangiectasia, estria, alterações acneiformes da pele e efeitos sistêmicos devido à absorção do corticóide.

Assim como outros corticóides de aplicação tópica, as seguintes reações podem ocorrer em casos raros: foliculite, hipertricose, dermatite perioral, descoloração da pele e reações alérgicas a qualquer um dos ingredientes da formulação.

Reações adversas em recém-nascidos não podem ser excluídas se as mães foram tratadas, em grandes áreas ou por tempo prolongado, durante a gravidez ou amamentação. Um exemplo dessa reação é a redução da função adrenocortical, quando aplicado durante as últimas semanas de gravidez.

"Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico."

Superdose

Os resultados de estudos demonstraram que não existe risco de intoxicação aguda após única aplicação tópica de uma superdose (aplicação em grande área e sob condições favoráveis a absorção) ou no caso de ingestão oral inadvertida.

Nos casos de superdose monitore as funções vitais do paciente e realize atendimento médico imediato.

Armazenagem

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Venda sob prescrição médica

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Fabricado por Intendis Manufacturing S.p.A.

Segrate - Itália

Importado por: Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100 - Socorro

04779-900 - São Paulo - SP

C.N.P.J. n.º 18.459.628/0001-15

www.bayerhealthcare.com.br

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura

CRF-SP n.º 16.532

Registrado por: Intendis do Brasil Farmacêutica Ltda.

MS-1.6204.0006

SAC 0800 7021241

sac@bayerhealthcare.com

VE0211-0307

Brazil 80423594