

ILOSONE

Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda

Gel

20 mg/g

ILOSONE®

eritromicina

Forma farmacêutica e apresentação

Gel Tópico (20mg/g) - Embalagem com uma bisnaga de 60 g.

USO EXTERNO VIA TÓPICA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de **Ilosone®** contém 20 mg de eritromicina base.
excipiente: álcool etílico, butil-hidroxitolueno e hiprolose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ilosone® gel é indicado para o tratamento tópico da acne vulgar, nos graus em que predominam as pápulas e pústulas, particularmente o *grau II* e outras afecções que respondam à terapia com eritromicina. Esta preparação não é recomendada como tratamento único para acne graus III (nodulocística) e IV (conglobata).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uma formulação de eritromicina 20mg/g em gel foi comparada com seu veículo em um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego envolvendo 187 pacientes com acne vulgar leve a moderada. Os pacientes foram tratados duas vezes ao dia por oito semanas, sendo que a eritromicina 2mg/g comprovou ser significativamente mais efetiva do que o veículo na redução de lesões inflamatórias e não inflamatórias. Após oito semanas, 60% dos pacientes no grupo da eritromicina tiveram resposta boa ou excelente ao tratamento.¹

Outro estudo randomizado, investigador-cego, comparou uma formulação de eritromicina 20mg/g em gel com fosfato de clindamicina 1% em solução. O estudo foi realizado em 102 pacientes com acne vulgar leve a moderada durante doze semanas. Os pacientes utilizaram os produtos duas vezes ao dia e foram avaliados na visita inicial e após 4, 8 e 12 semanas de tratamento. Ambos os medicamentos reduziram significativamente o número de lesões inflamatórias e não inflamatórias. Ao final de doze semanas, 48% dos pacientes no grupo da eritromicina e 47% no grupo de clindamicina tiveram resposta boa ou excelente ao tratamento.²

Referências:

- 1) Pochi PE, Bagatell FK, et al. Erythromycin 2 percent gel in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 1988 Feb; 41(2):132-6.
- 2) Leyden JJ, Shalita AR, et al. Erythromycin 2% gel in comparison with clindamycin phosphate 1% solution in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:822-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Podem ser necessárias de seis a oito semanas de tratamento até que se possa observar o efeito terapêutico de **Ilosone®**

Mecanismo de ação

A eritromicina é um antibiótico macrolídeo que inibe a síntese de proteína em organismos suscetíveis por meio da ligação reversível a subunidades ribossômicas 50 S, inibindo, assim, a translocação do RNA de transferência da aminoacil e inibindo, assim, a síntese de polipeptídeos.

Aplicada por via tópica, a eritromicina suprime a *Propionibacterium acnes*, bactéria residente nos folículos sebáceos, reduzindo, assim, a hidrólise de triglicerídeos em ácidos graxos mediada pela *P. acnes* e diminuindo, desse modo, a formação de ácidos graxos. Acredita-se que esse seja um fator responsável pela sua eficácia na redução das contagens de lesões de acne.

Resistência e Resistência Cruzada

O uso contínuo da eritromicina por mais de 8 a 12 semanas pode aumentar o risco de desenvolvimento de *P. acnes* resistente à eritromicina.

A resistência cruzada pode se desenvolver como resultado de mutações pontuais nos genes que codificam o RNA ribossômico 23 S. Como resultado dessas mutações pontuais, a maior parte das cepas de *P. acnes* que são resistentes à eritromicina pode apresentar resistência cruzada à clindamicina. Estudos mostram fenótipos de resistência cruzada menos comuns contra macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas tipo B.

As frequências de resistência bacteriana podem variar geograficamente. A variação pode ser de 25 a 50%.

O uso concomitante de peróxido de benzoíla com a eritromicina tópica propicia benefícios adicionais de não estar associado com resistência do *P. acnes* e de redução do aparecimento de cepas de *P. acnes* resistentes à eritromicina ou resistentes à clindamicina.

Efeitos farmacodinâmicos

O mecanismo exato pelo qual a eritromicina reduz as lesões de acne vulgar não é completamente conhecido; no entanto, o efeito parece ser, em parte, devido à atividade antibacteriana do fármaco.

Farmacocinética

A absorção percutânea da eritromicina a partir de aplicações tópicas é insignificante. Níveis séricos não foram detectados após estudos de 2 meses de uso da eritromicina tópica a 2%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este produto é contraindicado em pacientes hipersensíveis à eritromicina, ou aos outros componentes da fórmula.

Não utilizar nos olhos, boca ou ouvidos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Eritromicina deve ser utilizada com cautela em pacientes com sensibilidade ou alergia a qualquer ingrediente do produto.

O uso concomitante com outras terapias tópicas para acne deve ser feito com cautela, uma vez que pode ocorrer um efeito irritante cumulativo, especialmente com o uso de *peelings* ou agentes descamativos ou abrasivos. Caso ocorra irritação ou dermatite a eritromicina deve ser descontinuada. O contato com boca, olhos, lábios, membranas mucosas e pele lesionada deve ser evitado.

Resistência à eritromicina

Podem ocorrer resistência cruzada e sensibilidade cruzada com outros antibióticos do grupo macrolídeos e com a clindamicina. O uso de agentes antibióticos pode estar associado ao crescimento excessivo de organismos resistentes a antibióticos. Se isso ocorrer, descontinue o uso.

Colite pseudomembranosa

A eritromicina deve ser usada com cautela em pacientes com enterite regional, colite ulcerativa e colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa) ou com um histórico dessas condições.

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a eritromicina, e pode variar quanto à gravidade de leve até ameaça à vida. Embora esse evento tenha pouca probabilidade de ocorrer com a eritromicina aplicada por via tópica, se diarreia prolongada ou significativa ocorrer ou se o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente bem investigado, uma vez que os sintomas podem indicar colite associada a antibióticos.

Gravidez e Lactação

Gravidez: Há dados limitados sobre o uso da eritromicina tópica em mulheres grávidas. Não estão previstos efeitos durante a gravidez, uma vez que a exposição sistêmica à eritromicina é muito limitada. No entanto, a eritromicina tópica deve ser usada durante a gravidez somente se o benefício esperado justificar o potencial risco para o feto.

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

Lactação: A absorção percutânea da eritromicina é muito limitada; no entanto, não se sabe se a eritromicina é excretada no leite materno após a aplicação tópica. A eritromicina é excretada no leite materno após a administração oral e parenteral. A eritromicina tópica deve ser usada durante a lactação somente se o benefício esperado justificar o potencial risco para o lactente. Se usada durante a lactação, a eritromicina não deve ser aplicada na área das mamas para evitar a ingestão acidental pelo lactente.

Capacidade de realizar tarefas que exigem habilidades motoras, de julgamento ou habilidades cognitivas: não é esperado qualquer efeito baseando-se no perfil de reações adversas.

INFORMAÇÕES NÃO CLÍNICAS

Fertilidade

Não há dados sobre o efeito da eritromicina tópica sobre a fertilidade.

Gravidez

Não há dados sobre o efeito da eritromicina tópica sobre o desenvolvimento embrionário/fetal.

Genotoxicidade

Estudos de genotoxicidade não foram conduzidos com a eritromicina base.

O estearato de eritromicina não foi mutagênico em um ensaio de mutagenicidade bacteriana (*Salmonella typhimurium*), na presença e na ausência de ativação metabólica, e não foi genotóxico em um ensaio de aberração cromossômica e em um ensaio de troca de cromátides irmãs em células de ovário de hamster chinês, na presença e na ausência de ativação metabólica. Um pequeno aumento na frequência de mutações de relevância biológica questionável foi observado no ensaio de células de linfoma L5178Y de camundongos na ausência de ativação metabólica.

Carcinogênese

Estudos de carcinogenicidade não foram conduzidos com a eritromicina base. Estudos de carcinogenicidade em camundongos e ratos com a administração de estearato de eritromicina na dieta não mostraram evidências de tumorigenicidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante com outras terapias tópicas para acne deve ser feito com cautela, uma vez que pode ocorrer um efeito irritante cumulativo, especialmente com o uso de *peelings* ou agentes descamativos ou abrasivos. Caso ocorra irritação ou dermatite a eritromicina deve ser descontinuada. Foi observado antagonismo *in vitro* entre a eritromicina e a clindamicina

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserva em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Mantenha longe do fogo.

Prazo de validade: 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Ilosone® gel é um gel incolor, com forte odor de álcool.

Após o uso, recoloca a tampa com firmeza no produto para evitar a evaporação.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ilosone® deve ser aplicado na área afetada, duas vezes ao dia. Após a pele ter sido bem lavada com água morna e sabonete, aplicar com a ponta dos dedos.

As mãos devem ser lavadas após a aplicação.

Deve-se fazer uso do medicamento por até no máximo seis meses. Caso não seja observada melhora após 6 a 8 semanas, ou se os sintomas piorarem, o tratamento deve ser descontinuado.

Idosos

Não há recomendações específicas para o uso em idosos.

Insuficiência renal e/ou hepática

Nenhum ajuste da dosagem é necessário. Uma vez que há uma absorção percutânea muito limitada da eritromicina após a aplicação tópica, não se espera que o comprometimento renal e/ou hepático resulte em uma exposição sistêmica de importância clínica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte convenção foi utilizada para a classificação das reações adversas: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muito rara ($<1/10.000$) e não conhecida (não pode ser estimada com os dados disponíveis).

DADOS DE ESTUDOS CLÍNICOS

Distúrbios do tecido da pele e subcutâneo

Muito comuns: sensação de ardor na pele; irritação da pele; pele ressecada, especialmente no início do tratamento; dor em pontada no local da aplicação; eritema no local de aplicação, especialmente no início do tratamento.

DADOS PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

Distúrbios do sistema imunológico

Raros: reação alérgica.

Distúrbios gastrointestinais

Raros: diarreia, desconforto abdominal, dor abdominal superior.

Distúrbios do tecido da pele e subcutâneo

Raros: erupção cutânea, urticária, prurido.

Distúrbios gerais e condições no local de aplicação

Raros: edema na face.

Em casos 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

Sintomas e sinais

Em caso de ingestão acidental, as mesmas reações adversas gastrointestinais observadas com a eritromicina administrada por via oral podem ser observadas. A formulação contém uma quantidade significativa de etanol. A absorção sistêmica dessa quantidade deve ser considerada uma possibilidade em caso de superdosagem.

Tratamento

O controle adicional deve ser conforme clinicamente indicado.

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

DIZERES LEGAIS

© Marca Registrada

M.S. 1.0575.0068

Resp. Técnica: Viviane Alves Correia - CRF-SP nº 34697

Registrado por:

Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.

R. Mário Junqueira da Silva, 736/766

Campinas - SP

CNPJ 61.186.136/0001-22

Indústria Brasileira

Uma empresa do grupo **Valeant Pharmaceuticals International** - USA

Fabricado por: Laboratórios Stiefel Ltda.

Rua Professor João Cavalheiro Salem, 1081/1301

Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



 VALEANT



Produto: ILOSONE

Processo de origem: 25351.192957/2002-94

ANEXO B

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação da petição	Itens alterados
NA	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2013	Imediato	Adequação ao § 2º do Art 41 da RDC 47/2009

NA = Não aplicável.