



ÁCIDO FUSÍDICO

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Creme

20mg/g

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**ácido fusídico****Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.****APRESENTAÇÃO**

Creme.

Embalagem contendo 1 bisnaga com 15g.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: DERMATOLÓGICA**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada grama do creme contém:

ácido fusídico 20mg

excipientes q.s.p. 1g

(butil-hidroxianisol, glicerol, petrolato líquido, sorbato de potássio, polissorbato 80, petrolato branco, ácido clorídrico, hidróxido de sódio, álcool cetosteárilico, cetete e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

O ácido fusídico creme é indicado para o tratamento dermatológico de infecções da pele causadas por microrganismos sensíveis a este agente anti-infeccioso, em particular a bactéria *Staphylococcus aureus*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia terapêutica do ácido fusídico decorre, em parte, da pronunciada atividade antibacteriana dermatológica contra os organismos responsáveis por infecções da pele e, em parte, da capacidade extraordinária de penetração deste antibiótico na pele intacta.

A eficácia do ácido fusídico em infecção superficial localizada foi avaliada em um estudo clínico multicêntrico que incluiu 487 pacientes. O estudo comparou o fusidato de sódio na forma de pomada com o ácido fusídico em creme. Os resultados indicaram que ambas as preparações são igualmente eficazes, com 90% dos pacientes apresentando resposta “excelente” ou “boa” ao fusidato de sódio pomada e 92% ao ácido fusídico creme. Os tempos médios de tratamento foram 7,1 e 7,7 dias, respectivamente. A diferença não foi significativa.¹

Um estudo multicêntrico, com grupos paralelos, duplo-cego, com 247 indivíduos, comparou a eficácia e segurança do ácido fusídico 2% creme em relação ao veículo do creme, no tratamento de impetigo causado pelos patógenos basais *Staphylococcus aureus* e/ou *Streptococcus pyogenes*. Os tratamentos foram aplicados 3 vezes ao dia por 10 dias. Cento e quarenta indivíduos completaram os 10 dias de tratamento. Para 192 indivíduos que tiveram pelo menos uma visita de acompanhamento avaliável, o ácido fusídico foi superior ao veículo no dia 3 em relação à cura bacteriológica e no dia 7, para a cura clínica. No dia 7, as taxas de cura bacteriológica pelo tratamento foram 72% para o ácido fusídico e 20% para o veículo; as taxas de cura clínica foram 53% e 20%, respectivamente. No dia 10, as taxas de cura bacteriológica foram 74% para o ácido fusídico e 32% para o veículo; as taxas de cura clínica foram 74% e 33%, respectivamente.²

Um estudo duplo-cego multicêntrico comparou a eficácia de comprimidos de eritromicina, ácido fusídico em creme e placebo em 86 pacientes com eritrasma. Os pacientes foram tratados por 14 dias com os comprimidos ativos + placebo em creme, comprimidos de placebo + creme ativo ou comprimidos de placebo + placebo em creme. Os sinais de eritrasma bem como o grau de fluorescência sob luz de Wood foram registrados antes do tratamento, após 1 e 2 semanas e nas 4 semanas subsequentes de acompanhamento. A cura/melhora foi obtida em 77% dos casos no grupo da eritromicina, 87% no grupo do ácido fusídico e 42% no grupo do placebo. Não houve diferença entre as preparações ativas, enquanto que ambas foram significativamente melhores que o placebo ($p=0,01$).³

1. Badlwin, R.J.T., Cranfield, R., A multi-centre general practice trial comparing Fucidin ointment and Fucidin cream; *The British Journal of clinical Practice*, v. 35:4, April, 1981.

2. Loder, J.S., Staszak, J.H.; Final Clinical Report Study no. DE125-004, A randomized, double-blind, parallel study of the efficacy and safety of fusidic acid (Fucidin) 2% cream versus its vehicle in the treatment of impetigo; March 7, 1945.

3. Hamann K, Thorn P. Systemic or local treatment of erythrasma? *Scand J Prim Health Care* 1991;9: 35-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O ácido fusídico pertence ao grupo original dos fusidanos (agentes antimicrobianos). Esse fármaco inibe a síntese proteica bacteriana por bloqueio do fator G de elongação (EF-G), impedindo assim sua ligação com os ribossomos e GTP (guanosina trifosfato) e, dessa forma, interrompe o fornecimento de energia para o processo de síntese. Os estafilococos, incluindo as espécies resistentes à penicilina e a outros antibióticos, são particularmente sensíveis ao ácido fusídico. O ácido fusídico é ativo contra uma variedade de bactérias Gram-positivas e cocos Gram-negativos. O ácido fusídico não é ativo contra *Enterobacteriaceae* ou fungos.

Mecanismo de resistência

A resistência cruzada geral com outros antibióticos em uso clínico não foi observada, provavelmente devido ao fato da estrutura do ácido fusídico ser diferente de outros antibióticos.

Variantes cromossômicas resistentes de cepas normalmente sensíveis ao ácido fusídico podem ser detectadas *in vitro*. O mecanismo de resistência é devido a uma mutação no sítio alvo (EF-G). No entanto, elas parecem ser defeituosas, uma vez que crescem mais lentamente que a cepa-mãe, e têm uma menor patogenicidade.

Em algumas regiões, um clone resistente carregando um determinante plasmídico foi recentemente identificado, primeiramente em pacientes com impetigo. A frequência dessas cepas em outros grupos de pacientes é desconhecida. O mecanismo de resistência é devido à competição no sítio de ligação alvo.

A prevalência da resistência adquirida pode variar segundo a região geográfica e com o tempo, e a informação local da resistência é desejável, particularmente no tratamento de infecções graves.

Se necessário, recomenda-se que um especialista seja procurado quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecção seja questionável.

Microrganismos frequentemente suscetíveis: *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* spp., *Clostridium* spp., *Propionibacterium* spp., *Moraxella* spp., *Neisseria* spp.

Microrganismos cuja resistência adquirida pode ser um problema: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*.

Organismos com resistência inerente: *Streptococcus pyogenes*^{a,b}, *Streptococcus agalactiae*^b, *Streptococcus viridans*^b, *Streptococcus pneumoniae*^b, *Haemophilus influenzae*^b, *Enterococci*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

^a A eficácia clínica foi demonstrada em indicações aprovadas (MIC ~ 8 µg/mL).

^b Devido ao método testado (conteúdo de sangue no meio), estreptococos e *Haemophilus* spp. são relatados como não suscetíveis (MIC ~ 8 µg/mL).

Propriedades Farmacocinéticas

As propriedades do ácido fusídico de penetração na pele foram investigadas *in vitro* e demonstrou-se que esse fármaco penetra na pele humana a uma velocidade semelhante àquela observada com corticosteroides. Após exposição contínua em pele artificialmente lesada (escoriação) por 2,5 horas, a concentração de ácido fusídico atinge 132,8 µg/mL na epiderme e 22,3 µg/mL na derme superior. A permeação *in vitro* do ácido fusídico por meio da pele intacta é de 0,54% da dose aplicada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Foi relatada resistência bacteriana ao *Staphylococcus aureus* com o uso de ácido fusídico dermatológico. Como ocorre com todos os antibióticos, o uso prolongado ou recorrente do ácido fusídico pode aumentar o risco de desenvolver resistência bacteriana.

O ácido fusídico creme contém butil-hidroxianisol e sorbato de potássio. Estes excipientes podem causar reações locais na pele (ex. dermatite de contato). O butil-hidroxianisol também pode causar irritação nos olhos e nas membranas mucosas, portanto, o ácido fusídico creme deve ser usado com cuidado quando aplicado próximo aos olhos.

Fertilidade

Não existem estudos clínicos com ácido fusídico dermatológico relativos à fertilidade. Não são previstos efeitos em mulheres em idade fértil, já que a exposição sistêmica após aplicação tópica de ácido fusídico é desprezível.

Gravidez

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

Não são esperados efeitos sobre a gravidez uma vez que a exposição sistêmica ao ácido fusídico aplicado topicamente é insignificante. O ácido fusídico tópico pode ser usado durante a gravidez.

Lactação

Não são esperados efeitos em recém-nascidos/crianças lactentes uma vez que a exposição sistêmica de lactantes ao ácido fusídico aplicado dermatologicamente é insignificante.

O ácido fusídico dermatológico pode ser utilizado durante a amamentação, mas recomenda-se evitar a aplicação nas mamas.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e operar máquinas

O ácido fusídico administrado dermatologicamente apresenta efeito nulo ou insignificante sobre a capacidade de conduzir ou de operar máquinas.

Até o momento, não há informação de que ácido fusídico possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação. Interações com medicamentos administrados sistemicamente são consideradas mínimas uma vez que a absorção sistêmica de ácido fusídico dermatológico é insignificante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 24 meses.

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.

O ácido fusídico apresenta-se como creme de cor branca, homogêneo e isento de grumos.

Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O ácido fusídico creme deve ser aplicado como uma camada fina sobre a pele afetada, 2 a 3 vezes ao dia, geralmente, por um período de 7 dias. No tratamento da acne, as aplicações podem ser mais prolongadas, segundo a orientação médica.

Pacientes idosos

Não são necessários cuidados especiais para pacientes idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A estimativa da frequência dos efeitos adversos é baseada em uma análise conjunta dos dados de ensaios clínicos e de relatos espontâneos.

Com base em dados agrupados obtidos a partir de estudos clínicos, incluindo 4.724 pacientes que receberam ácido fusídico creme ou pomada, a frequência de efeitos adversos é de 2,3%.

As reações adversas mais frequentemente relatadas durante o tratamento são: reações cutâneas, como prurido e *rash*, seguida por alterações no local da aplicação, como dor e irritação, sendo que todas ocorreram em menos de 1% dos pacientes.

Foram relatadas hipersensibilidade e angioedema.

Os efeitos adversos são relatados de acordo com as Classes de Sistemas de Órgãos MedDRA e os efeitos adversos individuais são listados a partir dos mais frequentemente relatados. Dentro de cada grupo de frequência as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Muito comum $\geq 1/10$

Comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Incomum $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$

Rara $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$

Muito rara $< 1/10.000$

Distúrbios do sistema imune	
Rara: ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)	Hipersensibilidade
Distúrbios oculares	
Rara: ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)	Conjuntivite
Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo	
Incomum: ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)	Dermatite (incluindo dermatite de contato, eczema) <i>Rash</i> * Prurido Eritema *Vários tipos de reações de <i>rash</i> como eritematosa, pustular, vesicular, máculo-papular e papular foram relatadas. <i>Rash</i> generalizado também ocorreu.

Rara: ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)	Angioedema Urticária Bolha
Distúrbios gerais e alterações no local da aplicação	
Incomum: ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)	Dor no local da aplicação (incluindo sensação de queimação da pele) Irritação no local da aplicação

População pediátrica

Espera-se que a frequência, tipo e gravidade das reações adversas em crianças sejam as mesmas que em adultos.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

É improvável a ocorrência de superdose.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0106

Farm. Responsável: Rodrigo Molinari Elias - CRF-GO nº 3.234

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



ANEXO B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
18/07/2013	0583216/13-1	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2013	0583216/13-1	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2013	Versão inicial	VP/VPS	Creme
13/03/2017	0397755/17-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	0397755/17-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme
29/06/2018		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2018	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme