

Emistin

1 mg + 0,5mg

Comprimido e Creme

EMS S/A

Emistin

fumarato de clemastina + dexametasona

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Emistin

clemastina + dexametasona

APRESENTAÇÕES

Comprimido

fumarato de clemastina 1,0 mg e dexametasona 0,5 mg

Caixas contendo 20 e 50 comprimidos

Creme

fumarato de clemastina 1,0 mg e acetato de dexametasona 0,5 mg

Embalagem contendo 1 bisnaga de 10 g ou 20g.

USO ORAL

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

fumarato de clemastina* 1,3 mg

dexametasona 0,5 mg

excipiente** q.s.p 1 comprimido

*equivalente a 1,0 mg de clemastina

** talco, lactose monoidratada, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, corante alumínio laca amarelo crepúsculo.

Cada grama de creme contém:

fumarato de clemastina* 1,3 mg

acetato de dexametasona*** 0,6 mg

excipiente*** q.s.p 1 g

*equivalente a 1,0 mg de clemastina

**equivalente a 0,5 mg de dexametasona

*** simeticona, propilenglicol, propilparabeno, metilparabeno, edetato dissódico di-hidratado, glicerol, citrato de sódio di-hidratado, oleato de decila, álcool etílico, álcool cetosteárilico, acetona, álcool cetosteárilico etoxilado, polissorbato 80, água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Indicado como antialérgico, anti-inflamatório e analgésico, em caso de inflamações onde se faça necessária a terapêutica por meio de corticosteróides.

Nas dermatoses agudas, subagudas ou crônicas, de origem inflamatória e/ou alérgica, como eczemas (constitucional, seborreico, intertriginoso) e dermatites (de contato, atópica, por estase, amoniacal, radiodermatite ou outras).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A atividade anti-inflamatória dos corticosteróides levou a exploração de seu uso no tratamento da rinite alérgica. O desenvolvimento de corticóides intranasal resultou em vários agentes com ações rápidas, efeitos localizados, e de grande eficácia no tratamento da rinite alérgica sazonal e a gestão profilática de rinite perene. O trabalho também traz a dexametasona como um esteróides com afinidade de ligação para os receptores de glicocorticóides¹. Estudos sugerem que os anti-inflamatórios esteróides manifestaram seu efeito inibitório sobre a infiltração de leucócitos por inibir a geração de fatores quimiotáticos no sítio inflamatório. Além disso, a produção de alguns possíveis fatores inibitórios pelos esteróides pode ser considerada como um mecanismo alternativo². Outro estudo que tratou da recorrência da inflamação alérgica em estudos com ratos, também demonstrou que os esteróides anti-inflamatórios como a dexametasona inibiram a indução da ciclooxigenase-2, e suprimiram a inflamação alérgica. Estes resultados sugerem fortemente que a ciclooxigenase-2 induzida por ser antigênica desempenha um papel na recorrência da inflamação induzida pelo mecanismo alérgico³.

Um estudo comparados os efeitos da clemastina, um anti-histamínico H1 convencional, utilizado em reações cutâneas, alergia das vias aéreas à histamina e em indivíduos asmáticos atípicos. Oito pacientes receberam outro tipo de anti-histamínico e sete indivíduos receberam clemastina, 1 mg duas vezes ao dia, durante dois períodos de 3 sem. Um intervalo de 2 semanas separou os períodos de medicação. Histamina quantitativa e testes cutâneos a alérgicos realizados antes e após o segundo período de medicação demonstraram uma significativa atenuação das reações cutâneas por ambas às medicações⁴.

Outro estudo com o objetivo de avaliar a eficácia da metade da dose padrão de clemastina (0,5 mg) em inibir a resposta nasal a alergias e resposta cutânea à histamina foi feito com 20 indivíduos alérgicos fora de época. Os indivíduos receberam placebo ou uma dose de clemastina, quatro e seis horas antes do desafio. Filtros foram utilizados tanto para contestar a mucosa nasal com diluente e alergênico e recolher secreções geradas. Espirros, secreção de peso, sintomas nasais e oculares, e os níveis de albumina em secreções nasais foram monitorados para o desafio nasal. Teste intradérmico cutâneos foram realizado com diluente seguido de histamina e da mácula e pápula foi medido. Os resultados demonstraram que houve uma redução significativa no número de espirros após administrada clemastina, quatro e seis horas antes do desafio em comparação com placebo ($P < .01$). Clemastina administrada quatro e seis horas antes do desafio reduziu significativamente os espirros, mais do que clemastina administrado uma hora antes do desafio ($P < .05$). Concluindo que clemastina, dada a metade da dose quatro a seis horas antes do desafio alergênico, proporciona alívio para os espirros e a coriza e sugere que esta dose pode ser útil no tratamento da rinite alérgica⁵.

Com o objetivo de avaliar a eficácia do produto Emistin em relação ao prurido, foi realizado um estudo clínico randomizado de superioridade, duplo cego, e com grupo controle em paralelo entre Fumarato de Clemastina / Dexametasona (EMISTIN creme ®) frente ao Acetato de Dexametasona creme, em relação a redução do prurido em portadores de dermatite eczematosa aguda e sub – aguda. Um total de 280 pacientes foram alocados em dois grupos distintos de tratamento e medicados com Fumarato de Clemastina / Dexametasona ou Acetato de Dexametasona por um período de 8 dias. Os pacientes que utilizaram a associação do Fumarato de Clemastina / Dexametasona apresentaram uma melhora mais rápida do prurido, demonstrando a superioridade de eficácia do produto Emistin neste sintoma⁶.

¹WILLIAM, R., LUMRY, M.D. A review of the preclinical and clinical data of newer intranasal steroids used in the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 Oct;104(4 Pt 1):S150-8.

²KURIHARA, A., OHUCHI, K., TSURUFUJI, S. Reduction by dexamethasone of chemotactic activity in inflammatory exudates. *Eur J Pharmacol.* 1984 May 18;101(1-2):11-6.

³NIKI, H., TOMINAGA, Y., WATANABE-KOBAYASHI, M., MUE, S., OHUCHI, K. Possible participation of cyclooxygenase-2 in the recurrence of allergic inflammation in rats. *Eur J Pharmacol.* 1997 Feb 12;320(2-3):193-200.

⁴ESAU, S., DEL CARPIO, J., MARTIN, J.G. comparison of the effects of ketotifen and clemastine on cutaneous and airway reactivity to histamine and allergen in atopic asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 1984 Sep;74(3 Pt 1):270-4.

⁵CHUNG, J.H., DETINEO, M.L., NACLERIO, R.M., SORRENTINO, J.V., WINSLOW, C.M., BAROODY, F.M. Low Dose Clemastine Inhibits Sneezing and Rhinorrhea During the Early Nasal Allergic Reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997 Mar;78(3):307-12.

⁶ Estudo Clínico Multicêntrico Comparativo de Superioridade do medicamento Fumarato de Clemastina 1,0 MG/G + Dexametasona 0,5 MG/G (EMISTIN® CREME) frente ao Medicamento controle Dexametasona 1,0 MG/G (DEXASON®) no Tratamento da Dermatite Eczematosa Aguda ou Sub – aguda Data on File EMS.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Emistin reúne em sua fórmula a clemastina, um anti-histamínico de efeito prolongado, com acentuada ação antiexsudativa e a dexametasona, um glicocorticóide sintético com reduzida atividade mineralocorticóide, nos casos de inflamações onde se faça necessário a terapêutica por meio de corticosteróides. A clemastina possui uma ação anti-histamínica de efeito prolongado, sem efeitos colaterais indesejáveis, além de ser destituída de antagonismo a serotonina; esta apresenta, ainda, um efeito antiexsudativo muito acentuado e a sua ação antialérgica é reforçada pela dexametasona, esteróide sintético de atividade mineralocorticóide bastante reduzida, que possui uma ação antiflogística bem acentuada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Emistin é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade aos componentes da fórmula, nos casos de dermatoses provocadas por vírus ou por fungos, nas lesões cutâneas tuberculosas.

Pacientes que apresentam tuberculose, insuficiência cardíaca congestiva, úlcera duodenal em atividade, hipertensão arterial, Psicoses, diabete, infecções graves e nos três (3) primeiros meses de gravidez não devem usar **Emistin**.

Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade

Este medicamento é contraindicado para gestantes nos 3 primeiros meses de gestação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Doses médias e grandes de corticosteróides podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio.

Pode ser necessária a restrição dietética de sal e a suplementação de potássio. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio.

A insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas pode resultar da retirada muito rápida de corticosteróides e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Tal insuficiência relativa pode persistir por meses após a interrupção do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante este período deve-se reinstaurar a terapia corticosteróide ou pode haver a necessidade de aumentar a posologia em uso. Após terapia prolongada, a retirada dos corticóides pode resultar nos sintomas da síndrome da retirada de corticosteróides, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência da suprarrenal.

Podem-se realizar processos de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteróides como terapia de substituição como, por exemplo, na doença de Addison.

Tuberculosos: deve restringir-se aos casos de doença fulminante ou disseminada, em que se usa o corticosteróide para o controle da doença, em conjunção com adequado tratamento antituberculoso. Se houver indicação de corticosteróide em pacientes com tuberculose latente ou reação à tuberculina, torna-se necessária à observação, dada a possibilidade de ocorrer reativação da moléstia.

Durante o tratamento corticosteróide prolongado esses pacientes devem receber quimioprofilaxia.

Os esteróides devem ser utilizados com cautela em colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade de iminente perfuração, abscessos ou outras diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose e miastenia grave. Sinais de irritação do peritônio (membrana serosa que forra a parede abdominal), após perfuração gastrointestinal, em pacientes recebendo grandes doses de corticosteróides, podem ser mínimos ou ausentes.

A embolia gordurosa pode ser possível complicação com hipercortisonismo.

Hipotireoidismo e cirrose: há maior efeito dos corticosteróides. Em alguns pacientes os esteróides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozóides.

Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso.

Malária cerebral: o uso de corticosteróide está associado com um prolongamento do coma e à maior incidência de pneumonia e hemorragia gastrointestinal.

Os corticóides podem ativar amebíase latente. Portanto, é recomendado excluir a amebíase latente ou ativa antes de iniciar a terapia corticosteróide em qualquer paciente que passou algum tempo com diarreia inexplicada.

O uso prolongado do corticosteróide pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devido a fungos ou vírus.

Herpes simples oftálmico: Corticosteróides devem ser usados com cuidado, devido à possibilidade de perfuração corneana.

O aumento da dor acompanhado de tumefação local, maior restrição no movimento articular, febre e mal estar são sugestivos de artrite séptica. Se ocorrer esta complicação e confirmar-se o diagnóstico e a infecção, deve-se instituir adequada terapia antimicrobiana.

Este produto não é indicado para o uso oftálmico.

Uso em crianças: Crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado de corticosteróides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu crescimento e desenvolvimento.

Gravidez e lactação: Pelo fato de não terem realizado estudos de reprodução humana com os corticosteróides, o uso destas substâncias na gravidez ou na mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam confrontados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou o feto. Crianças nascidas de mães que durante a gravidez tenham recebido doses substanciais de corticosteróides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo.

Os corticosteróides aparecem no leite materno e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena de corticosteróide ou causar outros efeitos indesejáveis. Mães que tomam doses farmacológicas de corticosteróides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

Categoria de Risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Pacientes Idosos: Não constam na literatura relatos sobre advertências ou recomendações especiais do uso adequado por pacientes idosos.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento contém LACTOSE

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose (deficiência Lapp de lactase ou má absorção de glicose-galactose), não devem tomar este medicamento, pois eles possuem lactose em sua formulação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento – Medicamento

Este medicamento pode interagir com as seguintes substâncias:

- Aminoglutatimida: pode reduzir a supressão adrenal dos corticosteróides.
- Injeção de anfotericina B e agentes depletores de potássio: pode gerar hipocalcemia (redução de potássio no sangue).
- Antibióticos (como as quinolonas: ciprofloxacino, levofloxacino; rifampicina): reduzem o *clearance* dos corticosteróides, aumentando suas atividades e também seus efeitos adversos.
- Anticolinesterásicos: pode aumentar a fraqueza e causar miastenia gravis. Se possível, o uso de anticolinesterásico deve ser interrompido pelo menos 24 h antes do início da terapia com corticosteróides.
- Anticoagulantes orais (varfarina): **Emistin** pode reduzir o efeito dos anticoagulantes.
- Antidiabéticos: os corticóides podem aumentar a glicose sanguínea, portanto as doses de medicamentos para diabetes devem ser ajustadas.
- Isoniazida: pode ter seu efeito reduzido.
- Colestiramina: pode aumentar o *clearance* dos corticóides, reduzindo seus efeitos.
- Ciclosporina: aumenta a ação tanto da ciclosporina quanto da dexametasona.
- Glicosídeos digitálicos: aumento do risco de arritmias devido a hipocalcemia (redução do potássio no sangue).
- Efedrina: reduz os efeitos da dexametasona.
- Estrogênios, incluindo anticoncepcionais orais: podem reduzir a metabolização de certos corticóides (dexametasona), aumentando seu efeito.
- Barbituratos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina (indutores da CYP 3A4): aumentam a metabolização da dexametasona, sendo necessário ajuste de dose.
- Cetoconazol, antibióticos macrolídeos como a eritromicina (inibidores da CYP 3A4): aumenta a concentração de dexametasona na corrente sanguínea, aumentando sua ação.
- Indinavir, eritromicina: têm seus efeitos reduzidos.

- Anti-inflamatórios não-esteroidais (como a aspirina e indometacina): aumenta o risco de reações adversas relacionadas ao sistema gastrointestinal.
- Talidomida: deve ser evitado o uso deste medicamento com **Emistin**, pois pode causar necrólise epidérmica tóxica.
- Vacinas: deve-se descontinuar o uso de **Emistin** antes de vacinar, pois se usado concomitantemente, o indivíduo pode apresentar uma resposta reduzida aos constituintes da vacina, além dos corticosteróides aumentarem a replicação de alguns organismos contidos em vacinas.
- Aldesleucina: o uso concomitante de dexametasona pode reduzir o efeito antitumoral da aldesleucina.
- Mifepristona: aumento das reações adversas. Redução das atividades do corticóide (dexametasona).
- Aprepitante: A combinação com dexametasona aumenta o efeito deste medicamento.
- Reduzem o efeito da dexametasona: praziquantel, caspofungina, barbitúricos, salicilatos, hidantoína, rifamicinas, anticolinesterase, vacinas.
- Erlotinibe, efalizumabe, natalizumabe, everolimus, temsirolimus e antineoplásicos: quando utilizados com **Emistin**, ocorrem aumento do risco de reações adversas.

Interação Medicamento-Substância química:

- Álcool: pode aumentar os efeitos da clemastina.

Interação Medicamento – Exame Laboratorial:

- Corticoides podem suprimir as reações em testes cutâneos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

Comprimido

Aspecto físico e características organolépticas: Comprimido na cor laranja, circular, biconvexo e monossectado.

Creme

Aspecto físico e características organolépticas: creme homogêneo, na cor branca, isento de grumos e impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Comprimido

Emistin deve ser administrado via oral, conforme a indicação:

Adulto: 1 comprimido, 2 a 4 vezes ao dia.

Crianças: Tomar ½ a ¼ da dose para adulto, ou a critério médico.

Creme

Aplicar sobre a parte afetada uma camada fina de medicamento, cobrindo-a em seguida com gaze esterilizada. Repetir o curativo cada 12 horas, ou a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações muito comuns (>1/10): sonolência, secreções brônquicas, hipersecreção gástrica, aumento do apetite, infecções, insônia, nervosismo.

- Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): diabetes mellitus, hemorragia gastrointestinal, hipercortisolismo, períodos menstruais irregulares, osteoporose.

- Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): dor e inchaço abdominal, reações alérgicas (dermatite, anafilaxia, etc), anorexia, distúrbios sanguíneos, tontura, nariz e garganta e boca secos, disúria, excitação, extra-sístole, alucinações, dores de cabeça, hiperidrose, funções cognitivas prejudicadas, pesadelos, problemas na pele, taquiarritmia, zumbido, tremores, alterações visuais, xerostomia, convulsões, função hepática anormal, pancreatite aguda, acne vulgar, hipertensão intracraniana benigna, retenção de líquidos, bradicardia, parada cardíaca, catarata, embolia devido ao colesterol, insuficiência cardíaca crônica, distúrbios da condução do coração, delírio, depressão, dispnéia, equimose, edema, eritema, úlcera esofágica e péptica, desmaios, falsa sensação de bem-estar, rubor, fraturas, glaucoma, glicosúria, hepatomegalia, soluços, hirsutismo, hipertensão, cicatrização prejudicada, lipodistrofia, letargia, alteração de humor, fraqueza muscular, miopatia, neuralgia, neuropatia, hipertensão ocular, parestesia, petéquias, edema pulmonar, descamação da pele, estrias, ruptura de tendão, ganho de peso, vertigem, vasculite, distúrbios tromboembólicos e tromboflebite.

- Reações adversas com frequência desconhecida: euforia, irritabilidade, inquietação, confusão, cansaço, distúrbios de coordenação, sedação, palpitação, hipotensão, calafrios, labirintite aguda, histeria, neurite, diarreia, vômito, constipação, problemas urinários, aperto e chiado no peito, congestão nasal, angioedema, cardiomiopatia hipertrófica em lactentes, pele e cabelos secos e frágeis, redução da tolerância a glicose, aumento da necessidade de insulina ou agentes hipoglicêmicos orais em diabéticos, manifestações de diabetes mellitus latente, redução da resposta adrenocortical e pituitária, supressão do crescimento em pacientes pediátricos, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, retenção de sódio, perfuração intestinal, balanço negativo de nitrogênio devido ao catabolismo de proteínas, necrose asséptica das cabeças do fêmur e úmero, perda muscular, osteoporose, mudanças no humor, exoftalmia, depósito anormal de gordura redução da resistência a infecções, aumento ou redução da motilidade e número de espermatozoides, mal-estar e face de lua.

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

10. SUPERDOSE

As reações de superdose de anti-histamínicos (por exemplo, clemastina) podem variar de depressão do sistema nervoso central a excessiva estimulação, especialmente em crianças. Também podem ocorrer sintomas como boca seca, pupilas dilatadas, rubor e sintomas gastrointestinais.

Caso não ocorra vômito espontaneamente, deve-se induzir o vômito.

O paciente deve ser encaminhado a um centro médico.

Creme: Tópicamente aplicados, os corticosteroides podem ser absorvidos em doses que podem causar efeitos sistêmicos.

Deve-se suspender o uso do produto e os efeitos desaparecerão. O paciente deve ser encaminhado a um centro médico.

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

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.0235.0086

Farm. Resp. Dr. Ronoel Caza de Dio – CRF/SP: 19.710

EMS S/A

Rua Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 08

CEP 13.186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

Hortolândia/SP

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Para o creme:

Fabricado Por: EMS

Hortolândia/SP

Para o Comprimido:

Fabricado por: Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos Ltda

Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SAC: 0800-191914

www.ems.com.br



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0512295/14-3	(10458) – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	VP e VPS	1 MG/G + 0,5 MG/G CREM CT BG AL X 10 G 1 MG/G + 0,5 MG/G CREM CT BG AL X 20 G 1 MG + 0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 1 MG + 0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50
29/10/2015	0951775/15-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2015	0573884/15-9	10250-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	05/10/2015	Dizeres Legais	VP e VPS	1 MG + 0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 1 MG + 0,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50