

Cloridrato de Amorolfina

Antifúngico indicado para o tratamento de onicomicoses

Melhora o aspecto e impede o enfraquecimento das unhas

Minimiza complicações decorrentes de infecções fúngicas

— O QUE É?

A amorolfina é um antifúngico de uso tópico com amplo espectro de ação utilizado para o tratamento de onicomicoses. Onicomicose é o nome genérico atribuído às infecções causadas por fungos e que acometem as unhas (tanto das mãos quanto dos pés) e o tecido adjacente, como as dobras periungueais. É uma condição clínica comum, que acomete cerca de 7 a 10% da população e responsável por aproximadamente 50% dos casos de doenças ungueais. Embora inicialmente manifeste-se apenas como alterações estéticas (mudanças na cor, textura e espessura das unhas), a onicomicose tem atraído atenção devido à sua natureza persistente, recorrente e de difícil tratamento, que causa constrangimento e pode prejudicar a qualidade de vida dos indivíduos. Ainda, a evolução do quadro clínico da onicomicose e a cicatrização inadequada das lesões podem gerar dor e/ou desconforto, além de serem preocupantes em indivíduos diabéticos ou com sistema imunológico debilitado, nos quais há maior risco de complicações.^{1,2,3}

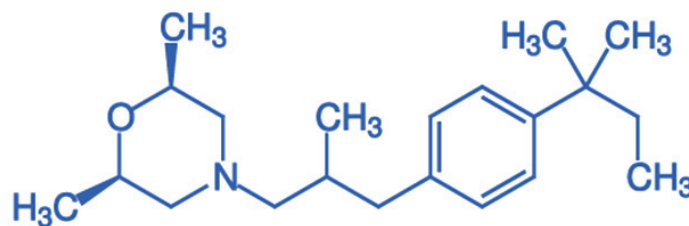


FIGURA 1 - Estrutura química da amorolfina, agente antifúngico utilizado para o tratamento de onicomicose. Adaptado de www.dcspharma.com, 2019.

Dados clínicos têm demonstrado que a combinação de fármacos de uso sistêmico (administrados por via oral, por exemplo) e tópico induz uma melhor resposta terapêutica em casos mais graves de onicomicose. Entretanto, nem sempre é possível utilizar esse esquema terapêutico, uma vez que fármacos antifúngicos podem produzir diversos efeitos colaterais indesejáveis e são contra-indicados para indivíduos com função hepática alterada. Dessa forma, o diagnóstico precoce e a identificação correta do agente etiológico e do estágio em que se encontra a infecção são elementos fundamentais para definir o tratamento adequado da onicomicose, preferencialmente através de fármacos de uso tópico. Nesse contexto, evidências demonstram

que a amorolfina destaca-se como um antifúngico tópico seguro e eficaz, que impede a evolução clínica negativa de quadros de onicomicose.^{1,4,5}

— QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

O ergosterol é o principal esteroide presente na membrana celular fúngica e está envolvido em inúmeras funções biológicas, como fluidez da membrana, regulação, atividade e distribuição de proteínas e controle do ciclo celular. A homeostase na biosíntese desse lipídio é essencial para a funcionalidade e a sobrevivência de células fúngicas, enquanto sua inibição resulta em morte celular. Logo, fármacos que inibem a síntese de ergosterol nesses microrganismos são amplamente utilizados no tratamento de infecção fúngica em organismos pluricelulares.⁶

Mais de 20 enzimas estão envolvidas na biosíntese do ergosterol, incluindo a delta 14-ergosterol redutase (ERG24) e a delta 8,7-ergosterol isomerase (ERG2). A amorolfina inibe as enzimas ERG24 e ERG2, acarretando em diminuição significativa do conteúdo de ergosterol e de outros esteróis nas membranas celulares, levando à morte da célula fúngica.⁷

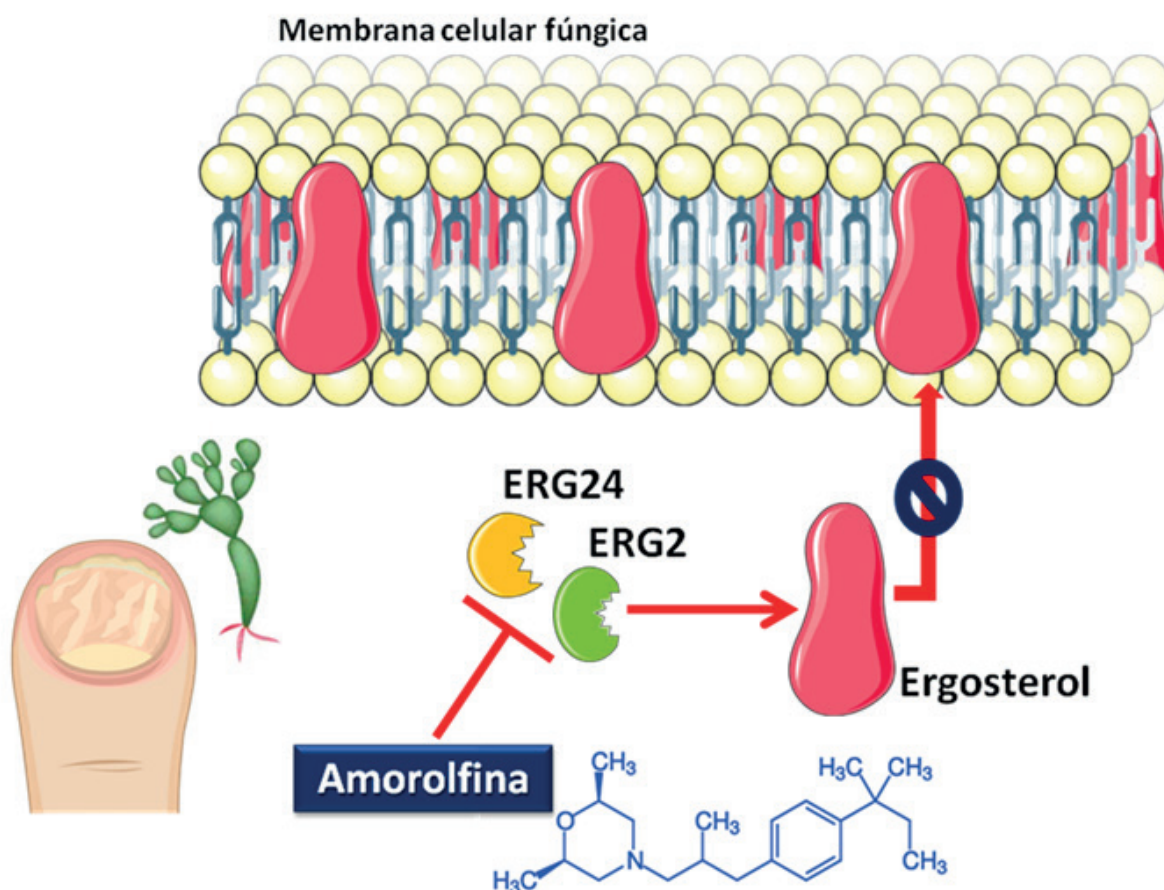


FIGURA 2 - A inibição das enzimas delta 14-ergosterol redutase (ERG24) e delta 8,7-ergosterol isomerase (ERG2) pela amorolfina impede a síntese de ergosterol, acarretando em desestruturação das membranas celulares e morte da célula fúngica. Adaptado de www.smart.servier.com, 2019.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

Diversos estudos clínicos comprovam que a aplicação tópica de amorolfina é uma estratégia efetiva para tratamento de algumas micoses de pele e de onicomicose, reduzindo de maneira significativa os sinais e sintomas da infecção fúngica, bem como minimizando o risco de recidivas. Pallacio et al. avaliaram em um estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego a eficácia e a segurança do tratamento tópico com amorolfina em 714 indivíduos com micose das dobras cutâneas, grandes

áreas do corpo ou dos pés. Foi observado que a aplicação de um creme contendo 0,125, 0,25 ou 0,5% de amorolfina uma vez ao dia, durante 4 semanas, foi efetivo em 527 indivíduos, nos quais promoveu uma melhora de cerca de 80% do quadro infeccioso. Posteriormente, em outro estudo randomizado e duplo-cego realizado em 348 indivíduos, foi demonstrado que a aplicação tópica (uma vez ao dia, durante 4 semanas) de um spray de amorolfina 0,5 ou 2%, ou de um creme contendo esse ativo na concentração de 0,5%, também promove a remissão da infecção fúngica na área dos pés em aproximadamente 90% dos indivíduos. Assim, a amorolfina se mostrou efetiva em reduzir a infecção na pele, provocada principalmente pelos fungos *Trichopyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Candida albicans*, além de outras leveduras e bolores.^{8,9}

A efetividade da aplicação tópica de amorolfina para tratamento de onicomicose em unhas das mãos e dos pés também vem sendo amplamente estudada. A eficácia e a segurança da aplicação tópica de amorolfina 5% na forma de esmalte para unhas foram avaliadas em 538 indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 60 anos. Nesse estudo, durante 6 meses, 265 indivíduos receberam a aplicação do esmalte uma vez por semana, enquanto em 273 indivíduos a aplicação foi realizada duas vezes por semana. Os exames micológicos (microscopia direta e culturas) foram realizados antes do início do tratamento, uma vez por mês durante o tratamento, e no primeiro e terceiro mês após a conclusão do tratamento, revelando que 45,6% dos pacientes tratados uma vez por semana e 51,8% daqueles tratados duas vezes por semana, alcançaram a remissão completa da onicomicose, sem diferença significativa entre os dois grupos de tratamento.¹⁰

Posteriormente, outros estudos comprovaram a eficácia da aplicação de diferentes formulações de esmaltes contendo 5% de amorolfina (como monoterapia ou combinada com antifúngicos de uso oral) na melhora do quadro infeccioso e na profilaxia de recidiva de onicomicose em unhas das mãos, dos pés e tecidos periunguais. Assim, em conjunto essas evidências sustentam o efeito benéfico da utilização tópica de amorolfina para o tratamento de onicomicose, além de minimizar o risco de recorrência ou reaparecimento da infecção.^{1,4,11-14}

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO TÓPICO: a amorolfina pode ser incorporada em cremes ou soluções para spray na concentração de 0,5 a 2%, bem como em bases para esmaltes na concentração de 5%.

OBSERVAÇÕES

Cremes ou sprays contendo amorolfina devem ser aplicados uma vez ao dia sobre a região afetada pela infecção fúngica, enquanto para esmaltes está indicada uma aplicação semanal. O tratamento deve ser contínuo sem interrupção até a total remissão dos sinais e sintomas clínicos, e durante 1 a 2 semanas após o desaparecimento das lesões. Embora geralmente uma melhora significativa do quadro clínico possa ser observada após 3 a 4 semanas, alguns casos requerem tratamento mais prolongado, ressaltando a importância da avaliação por um profissional da saúde.

RECOMENDAÇÕES FARMACOTÉCNICAS

Aplicar fator de equivalência = 1,11.

**ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA
OU DE OUTRO PROFISSIONAL DE SAÚDE HABILITADO.**

Informativo destinado a profissionais da saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Feng X, Xiong X, Ran Y. Efficacy and tolerability of amorolfine 5% nail lacquer in combination with systemic antifungal agents for onychomycosis: A meta-analysis and systematic review. *Dermatol Ther.* 2017;30(3):1-6. doi:10.1111/dth.12457
2. Dhmoon RK, Popli H, Gupta M. Novel Drug Delivery Strategies for the Treatment of Onychomycosis. *Pharm Nanotechnol.* 2019;7(1):24-38. doi:10.2174/2211738507666190228104031
3. Cathcart S, Cantrell W, Elewski B. Onychomycosis and diabetes. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2009;23(10):1119-1122. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03225.x
4. Chandra S, Sancheti K, Podder I, et al. A Randomized, Double-blind Study of Amorolfine 5% Nail Lacquer with Oral Fluconazole Compared with Oral Fluconazole Alone in the Treatment of Fingernail Onychomycosis. *Indian J Dermatol.* 2019;64(4):253-260.
5. Ghannoum M, Long L, Kunze G, Sarkany M, Osman-Ponchet H. A pilot, layerwise, ex vivo evaluation of the antifungal efficacy of amorolfine 5% nail lacquer vs other topical antifungal nail formulations in healthy toenails. *Mycoses.* 2019;62(6):494-501. doi:10.1111/myc.12896
6. Yang H, Tong J, Lee CW, Ha S, Eom SH, Im YJ. Structural mechanism of ergosterol regulation by fungal sterol transcription factor Upc2. *Nat Commun.* 2015;6. doi:10.1038/ncomms7129
7. Poojary SA. Topical Antifungals: A Review and their Role in Current Management of Dermatophytoses. *Clin Dermatology Rev.* 2017;1(1):S24-S29.
8. del PALACIO A, GIP L, BERGSTRAESSER M, ZAUG M. Dose-finding study of amorolfine cream (0,125%, 0,25% and 0,5%) in the treatment of dermatomycoses. *Clin Exp Dermatol.* 1992;17:50-55. doi:10.1111/j.1365-2230.1992.tb00279.x
9. Nolting S, Reinel D, Semig G, Reckers-Czaschka R, Bergstraesser M, Zaug M. Amorolfine spray in the treatment of foot mycoses (a dose-finding study). *Br J Dermatol.* 1993;129(2):170-174. doi:10.1111/j.1365-2133.1993.tb03522.x
10. REINEL D, CLARKE C. Comparative efficacy and safety of amorolfine nail lacquer 5% in onychomycosis, once weekly versus twice weekly. *Clin Exp Dermatol.* 1992;17:44-49. doi:10.1111/j.1365-2230.1992.tb00278.x
11. Rigopoulos D, Katoulis AC, Ioannides D, et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer in association with itraconazole pulse therapy compared with itraconazole alone in the treatment of Candida fingernail onychomycosis. *Br J Dermatol.* 2003;149(1):151-156. doi:10.1046/j.1365-2133.2003.05381.x
12. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JT, Kerrouche N, Sidou F. Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2010;24(8):910-915. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03547.x
13. Auvinen T, Tiihonen R, Soini M, Wangel M, Sipponen A, Jokinen JJ. Efficacy of topical resin lacquer, amorolfine and oral terbinafine for treating toenail onychomycosis: A prospective, randomized, controlled, investigator-blinded, parallel-group clinical trial. *Br J Dermatol.* 2015;173(4):940-948. doi:10.1111/bjd.13934
14. Schaller M, Sigurgeirsson B, Sarkany M. Patient-reported outcomes from two randomised studies comparing once-weekly application of amorolfine 5% nail lacquer to other methods of topical treatment in distal and lateral subungual onychomycosis. *Mycoses.* 2017; 60(12): 800-807. doi:10.1111/myc.12676

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam