

NITRATO DE MICONAZOL

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Creme Vaginal

20mg/g

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

nitrato de miconazol **Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999**

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Creme vaginal de 20mg/g: Embalagem contendo 1 bisnaga de 80g, acompanhada de 14 aplicadores.

USO GINECOLÓGICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g do creme vaginal contém:

nitrato de miconazol..... 20mg

Excipientes: miristato de isopropila, álcool cetoestearílico, álcool cetoestearílico etoxilado, petrolado líquido, butil hidroxianisol, ácido benzoico, monoestearato de glicerila, propilenoglicol e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de infecções vulvovaginais e perianais produzidas por *Candida*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do miconazol no tratamento de vulvovaginites causadas por fungos foi avaliada em um estudo duplo-cego controlado com placebo, envolvendo 230 pacientes com cultura positiva para alguma espécie de *Candida* (principalmente, *Candida albicans*). O controle terapêutico, da mesma forma que o diagnóstico e identificação do patógeno, foi feito através de exames ginecológicos e laboratoriais. As pacientes foram tratadas com: miconazol creme 1%, miconazol creme 2%, comparativo por via oral ou creme contendo apenas o veículo. Ao final do tratamento, o grupo miconazol creme 2% apresentou taxa de cura (95%)显著mente melhor que os grupos miconazol 1% creme, comparativo por via oral ($p < 0,0001$) e controle ($p < 0,0001$).¹

Em um estudo randomizado envolvendo 139 pacientes com diagnóstico de candidíase da vulva e da vagina, das quais 46 eram gestantes, foi realizado o tratamento com creme de nitrato de miconazol 2% (1 aplicador uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias) ou com um comparativo por via oral. Entre as 56 pacientes tratadas com miconazol na forma de creme, 51 (91,1%) obtiveram cura em comparação com 46 (76,7%) daquelas tratadas por via oral.²

Foi realizado um estudo clínico envolvendo 48 pacientes com teste laboratorial positivo para *Candida* e com presença de leucorreia e prurido. Dessas pacientes 35 eram portadoras de vaginite aguda e 13 de vaginite crônica ou recidivante, com idade média de 33 anos. A posologia preconizada de 1 aplicador tratamento e, ao final deste, os exames laboratoriais foram negativos em 91,7% dos casos.³

Referências:

1. PROOST, J. et al. Miconazole in the Treatment of Mycotic Vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol*, v.112, n.5, p.688-92, mar. 1972.
2. DAVES, J.E., et al. Comparative Evaluation of Monistat and Mycostatin in the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis. *Obstetrics and Gynecology*. v.44, n.3, p. 403-406, fev.1974.
3. GODTS, P., VERMYLER, P., VAN CUTSEM. J. Clinical Evaluation of Miconazole Nitrate in the Treatment of Vaginal Candidiasis. *Arzneim. Forsch.*, v.21, p.65-257, 1971.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

O nitrato de miconazol, substância ativa deste medicamento, é um agente antifúngico com amplo espectro de ação, atingindo igualmente os dermatófitos e leveduras patogênicos para o homem. Apresenta uma ação fungistática de alta potência, capaz de inibir o crescimento de colônias de diferentes espécies de *Candida*.

Seu mecanismo de ação está baseado na inibição da biossíntese de ergosterol do fungo e alteração da composição de outros componentes lipídicos da membrana do fungo, o que resulta na necrose destas células.

As pesquisas realizadas demonstraram que após a adição do nitrato de miconazol às culturas de fungos em meio líquido de *Sabouraud*, incubadas a 25°C durante 14 dias, não houve crescimento de *Candida albicans* ou outra espécie desse gênero.

Mesmo nas formas mais rebeldes à terapia, que são as que acometem as gestantes e as diabéticas, os resultados são excelentes.

Seu efeito antipruriginoso é potente, proporcionando alívio imediato após as primeiras aplicações.

Propriedades Farmacocinéticas:

- Absorção: o miconazol persiste na vagina por até 72 horas após uma única aplicação. A absorção sistêmica do miconazol após administração intravaginal é limitada, com biodisponibilidade de 1 a 2% após a administração intravaginal de uma dose de 1200mg. As concentrações plasmáticas de miconazol são mensuráveis após 2 horas de administração de alguns pacientes, com níveis máximos observáveis após 12 a 24 horas depois da administração.

A concentração plasmática diminui lentamente a seguir, sendo ainda mensurável na maioria dos pacientes, 96 horas após a aplicação. Uma segunda dose administrada 48 horas após, resultou em um perfil plasmático semelhante ao da primeira aplicação.

- Distribuição: o miconazol absorvido fica ligado às proteínas plasmáticas em 88,2% e aos eritrócitos em 10,6%.

- Metabolismo e excreção: a pequena quantidade de miconazol que é absorvida é eliminada predominantemente nas fezes, igualmente como droga inalterada ou seus metabólitos, em um período de até quatro dias após a administração. Quantidades menores da droga inalterada e seus metabólitos também aparecem na urina. A meia-vida média de eliminação aparente é de 57 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao nitrato de miconazol ou aos excipientes da formulação.

Durante as primeiras semanas da gravidez e durante a amamentação, o uso de qualquer medicação deve ser feito sob orientação médica.

Categoria de risco na gravidez: Categoria C.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido se ocorrer reação alérgica ou de hipersensibilidade local ao medicamento.

Quando o parceiro sexual também estiver infectado, deve-se indicar terapia apropriada. O contato de nitrato de miconazol com diafragmas e preservativos a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.

É sabido que a administração sistêmica de miconazol inibe a CYP3A4/2C9. Devido à disponibilidade sistêmica limitada após aplicação vaginal, é improvável que ocorram interações clinicamente relevantes. Entretanto, em pacientes recebendo anticoagulantes orais, como varfarina, deve-se ter cautela e o efeito anticoagulante deve ser monitorado.

Medidas habituais de higiene devem ser tomadas, como por exemplo, não compartilhar a toalha de banho. O parceiro sexual também deve ser tratado.

Categoria de risco na gravidez: Categoria C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

É sabido que a administração sistêmica de miconazol inibe a CYP3A4/2C9. Devido à disponibilidade sistêmica limitada após aplicação vaginal, é muito raro ocorrer interações clinicamente relevantes. Em pacientes recebendo anticoagulantes orais, como varfarina, deve-se ter cautela e o efeito anticoagulante deve ser monitorado. As ações e os efeitos colaterais de alguns outros medicamentos como hipoglicemiantes orais e fenitoína, quando administrados concomitantemente ao miconazol, podem ser aumentados, devendo-se ter cautela.

O contato de nitrato de miconazol com diafragmas e preservativos (camisinha) a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **nitrato de miconazol** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas:

O **nitrato de miconazol** apresenta-se na forma de creme homogêneo de coloração branca.

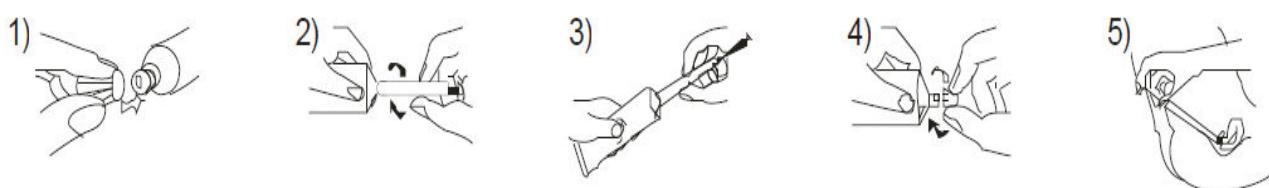
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Não interrompa as aplicações durante o período menstrual. Veja as instruções de uso do aplicador a seguir:

- 1) Retire a tampa da bisnaga e perfure o lacre da bisnaga, introduzindo o pino perfurante da tampa.
- 2) Adapte o aplicador ao bico da bisnaga.
- 3) Aperte a base da bisnaga com os dedos, de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador, preenchendo todo o espaço vazio, com cuidado para que o creme não extravase o êmbolo.
- 4) Retire o aplicador e feche novamente a bisnaga.
- 5) Introduza delicadamente o aplicador na vagina, o mais profundamente possível, e empurre o êmbolo para dentro, até esvaziar o aplicador.



- 6) A aplicação faz-se com maior facilidade estando a paciente deitada de costas, com as pernas dobradas.
- 7) Quando utilizado seguindo as instruções, o aplicador cheio contém a dose adequada (5g de creme), considerando ainda o resíduo que permaneceu no aplicador.

Utilizar um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5g, inserido o mais profundamente possível na vagina, uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias consecutivos.

Não deve ser utilizado mais de 5g (1 aplicador preenchido) por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS.

Dados de estudo clínico: Eventos adversos, independentemente da causa, relatados em dois estudos clínicos fase III estão demonstrados abaixo. Um total de 537 mulheres com candidíase microbiologicamente confirmada e sintomas (prurido vulvovaginal, ardência/irritação); ou sinais de eritema vulvar, edema, escoriações; eritema vaginal ou edema foram tratados com miconazol intravaginal. As pacientes foram randomicamente agrupadas para o tratamento com uma cápsula de 1200mg em dose única ou 7 dias de aplicação de creme vaginal a 2% de miconazol. Não houve controle com placebo. A segurança foi auto-avaliada diariamente com um cartão de eventos. Na tabela estão incluídos os eventos relatados por 5% das pacientes em cada grupo de tratamento.

Orgão ou sistema	Miconazol creme 2% 7 dias	Miconazol cápsula 1200mg
Evento adverso	(N = 265), %	(N = 272), %
Todos os eventos adversos	64	70
Distúrbios do sistema nervoso		
cefaleia	18,9	17,6
Distúrbios urinários e renais		
Infecção do trato urinário não especificada	---	5,1
Distúrbios da mama e sistema reprodutivo		

Prurido genital feminino	26,8	19,1
Sensação de ardência genital	23,8	26,1
Irritação vaginal	15,5	20,2
Corrimento vaginal	4,5	10,3

Dados de pós-comercialização: as reações adversas obtidas através de relatos espontâneos durante o período de pós-comercialização mundial com nitrato de miconazol encontram-se abaixo, segundo o critério a seguir. As reações adversas estão ordenadas por frequência, usando a seguinte convenção:

Frequência das Reações Adversas	
> 1/10 (> 10%)	muito comum
> 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)	comum (frequente)
> 1/1000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)	incomum (infrequente)
> 1/10.000 e < 1/1000 (> 0,01% e < 0,1%)	rara
< 1/10.000 (< 0,01%)	muito rara

As frequências observadas abaixo refletem as taxas de reações adversas relatadas espontaneamente e não representam a estimativa mais precisa da incidência que poderia ser obtida em estudos clínicos ou epidemiológicos.

Relatos de eventos adversos pós-comercialização:

- Distúrbios do sistema imune:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): condições alérgicas incluindo anafiláticas e anafilactoides e edema angioneurótico.

- Distúrbios do tecido subcutâneo e pele:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, prurido e erupção cutânea.

- Distúrbios da mama e sistema reprodutivo:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor pélvica (cólica), sensação de ardência genital, prurido genital feminino, irritação vaginal, corrimento vaginal (vaginite).

- Distúrbios gerais e do local de aplicação:

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações no local de aplicação.

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

O uso excessivo de nitrato de miconazol pode ocasionar irritação local, que desaparece com a interrupção do tratamento. O nitrato de miconazol é destinado para aplicação local e não para uso oral. No caso de ingestão acidental de grandes quantidades do medicamento, caso necessário, deve-se utilizar um método apropriado de esvaziamento gástrico.

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

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.

Registro M.S. nº 1.5423.0055

Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262

GeoLab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/04/2014



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data expediente	Numero expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/06/2014	-	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	Versão Inicial	VPS	20 MG/G CREME VAGINAL CT BG AL X 80G + 14 APLICADORES