

Gynben®

tioconazol
tinidazol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

GYNBEN® CREME VAGINAL: cartucho contendo 1 bisnaga com 35 g de creme e 7 aplicadores descartáveis.

USO ADULTO

USO INTRAVAGINAL

COMPOSIÇÃO

tioconazol 100 mg
tinidazol 150 mg

Excipientes* q.s.p. 5 g

*(hietelose, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, mix de álcool cetostearyl + polissorbato 60, mix de petrolato líquido + petrolato amarelo + lanolina anidra + álcool de lanolina + parafina, água purificada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

GYNBEN® (tioconazol, tinidazol) é indicado no tratamento de vulvovaginites causadas por *Candida*, *Trichomonas* e *Gardnerella* isoladas ou mistas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Autores estudaram a eficácia e a tolerabilidade da associação tinidazol e tioconazol no tratamento de pacientes com vulvovaginites causadas por *Trichomonas*, *Gardnerella* ou *Candida albicans*. A associação foi administrada sob a forma de creme vaginal, contendo cada dose 150 mg de tinidazol e 100 mg de tioconazol, aplicada duas vezes ao dia, durante 3 dias. A avaliação microbiológica revelou 90% de ausência do patógeno no sétimo dia após início do tratamento, sendo esse resultado estatisticamente significativo ($p<0,001$).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O tioconazol é um derivado imidazólico. É um agente antifúngico azólico sintético de amplo espectro que, *in vitro*, apresenta ação fungicida contra leveduras e outros fungos e que também apresenta atividade contra *Trichomonas vaginalis* e certos organismos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus* e *Streptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis* e *Bacteroides* spp.

Em estudos clínicos, o tioconazol é eficaz no tratamento de pacientes com infecção vaginal causada por *Candida albicans*, outras espécies de *Candida*, *Torulopsis glabrata* e por *Trichomonas vaginalis*.

O tinidazol é um derivado 5-nitroimidazólico dos compostos imidazólicos substituídos e possui atividade antimicrobiana contra protozoários e contra bactérias anaeróbias obrigatórias. A atividade antiprotozoária inclui *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*.

O tinidazol é ativo contra *Gardnerella vaginalis* e a maioria das bactérias anaeróbias incluindo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melanogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. e *Veillonella* spp.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A absorção sistêmica do tioconazol e do tinidazol isolados, quando administrados por via vaginal, é mínima. Assim, uma absorção similar muito pequena deve ser esperada da associação.

Distribuição

Quando absorvido sistemicamente, o tinidazol é amplamente distribuído em todos os tecidos do organismo e também atravessa a barreira hematoencefálica, atingindo concentrações clinicamente efetivas em todos os tecidos. Uma dose única de tioconazol geralmente é detectável no fluido vaginal de 24-72 horas após

administração intravaginal. As concentrações de tioconazol no fluido vaginal podem variar e estão relacionadas à forma farmacêutica administrada.

Metabolismo/Eliminação

O tinidazol absorvido sistemicamente é excretado pelo fígado e pelos rins. Até 5% da dose administrada é excretada nas fezes. A fração de tioconazol absorvida sistemicamente após administração intravaginal é eliminada do plasma em 72 horas. Uma parte é excretada na urina na forma de metabólitos e nas fezes na forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

GYNBEN® é contraindicado a pacientes que mostraram hipersensibilidade ao tioconazol, ao tinidazol, a outros imidazóis, a qualquer agente antimicrobiano derivado do 5-nitroimidazol ou a qualquer componente da fórmula.

GYNBEN® não deve ser utilizado no primeiro trimestre de gravidez e em lactantes durante o período neonatal (vide item 5. Advertências e Precauções).

Como outros medicamentos de estrutura semelhante, o tinidazol é contraindicado a pacientes com quadro atual ou antecedente de discrasias sanguíneas, embora nos estudos animais e clínicos não tenham sido observadas anormalidades hematológicas persistentes.

Estes fármacos devem ser evitados em pacientes com distúrbios neurológicos orgânicos.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

Este medicamento é contraindicado para uso no primeiro trimestre de gestação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração sistêmica de tinidazol juntamente com bebidas alcoólicas raramente pode produzir aparecimento de reações tipo dissulfiram (cólicas abdominais, rubor e vômito). Embora os níveis sistêmicos sejam desprezíveis após administração por via vaginal, deve-se considerar essa possibilidade. As bebidas alcoólicas devem ser evitadas durante e após um período de 72 horas do término do tratamento.

Não usar absorvente durante o tratamento com GYNBEN®, a menos que seja inevitável.

Utilizar apenas roupas íntimas limpas. Evitar o uso de roupas íntimas de tecido sintético (como nylon), utilizar as de algodão.

Utilizar medidas higiênicas para controlar as fontes de infecção ou de reinfeção.

Lavar as mãos com sabonete e água antes e após usar o medicamento.

GYNBEN® deve ser aplicado apenas por via intravaginal.

Uso durante a Gravidez e Lactação

O tinidazol cruza a barreira placentária. Uma vez que os efeitos dos compostos dessa classe no desenvolvimento fetal são desconhecidos, o uso deste fármaco durante o primeiro trimestre de gravidez é contraindicado.

Enquanto não há evidências de que GYNBEN® seja prejudicial durante os estágios mais avançados da gravidez, o uso durante o segundo e terceiro trimestre de gestação requer que se compare o potencial benefício e os possíveis riscos para a mãe e o feto.

Não se sabe se o tioconazol é distribuído no leite materno.

O tinidazol é distribuído no leite materno e pode estar presente por mais de 72 horas após a administração. As mulheres não devem amamentar durante e pelo menos três dias após ter descontinuado o tratamento.

GYNBEN® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de GYNBEN® na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado. Não há evidências sugerindo que este medicamento possa afetar essas habilidades.

Uso em pacientes idosas

Não há nenhuma restrição específica para pacientes idosas. As mesmas orientações dadas às adultas jovens devem ser seguidas para as pacientes idosas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

ÁLCOOL: o uso concomitante de tinidazol e álcool pode produzir reação do tipo dissulfiram e deve ser evitada (vide item 5. Advertências e Precauções).

ANTICOAGULANTES: fármacos de estrutura similar ao tinidazol demonstraram potencializar os efeitos dos anticoagulantes orais. Os tempos de protrombina devem ser cuidadosamente monitorados e podem ser necessários ajustes na dose de anticoagulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

GYNBEN® creme vaginal deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade. Manter a bisnaga devidamente tampada após o uso do medicamento.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

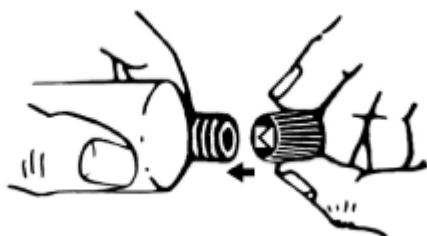
Características físicas e organolépticas do produto: creme branco e homogêneo.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

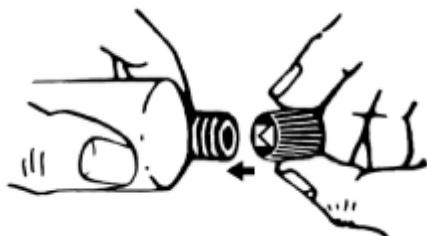
Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

GYNBEN® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade. Manter a bisnaga devidamente tampada após o uso do medicamento.

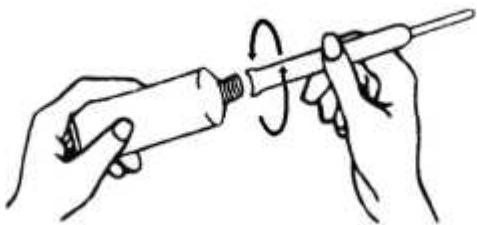
INSTRUÇÕES PARA APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO



1. Retire a tampa da bisnaga;



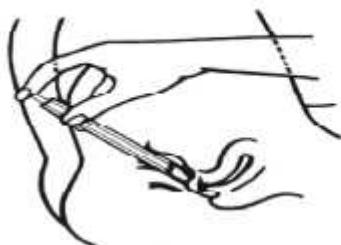
2. Perfurar o lacre da bisnaga com o fundo da tampa. Não utilizar outro material para perfurar o lacre;



3. Encaixar o aplicador no bico da bisnaga previamente aberta, rosqueando-o;



4. Para encher o aplicador, segurar com firmeza a bisnaga e o aplicador encaixado e apertar suavemente a bisnaga até que o êmbolo chegue ao topo. Retirar o aplicador e tampar novamente a bisnaga;



5. Introduzir cuidadosamente o aplicador já contendo o creme na vagina, o mais profundo possível, sem causar desconforto, de preferência na posição horizontal (deitada) e com as pernas dobradas. Empurrar lentamente o êmbolo até o final esvaziando o aplicador. Retirar cuidadosamente o aplicador e descartá-lo.

Atenção:

Certificar-se de que todo o conteúdo do aplicador tenha sido transferido para a vagina.

Utilizar o aplicador apenas 1 vez. Após a aplicação, descartar o aplicador.

Posologia

Cada 5 gramas (1 dose) do creme vaginal de GYNBEN® contém 100 mg de tioconazol e 150 mg de tinidazol. Aplicar o conteúdo de 1 aplicador cheio (aproximadamente 5 g de creme), 1 vez à noite ao se deitar, durante 7 dias ou, como alternativa, 2 vezes ao dia, durante 3 dias.

GYNBEN® deve ser aplicado profundamente na vagina, de preferência fora do período menstrual. Porém, a paciente não deve descontinuar a medicação no caso do período menstrual iniciar durante o tratamento. Usar absorventes externos e não internos.

Para que a infecção seja completamente curada, é muito importante que a paciente utilize o medicamento durante todo o tempo de tratamento, mesmo que os sintomas comecem a melhorar após algumas aplicações. Se a paciente parar de usar o medicamento antes do tempo recomendado, os sintomas poderão retornar.

Dose Omitida

Caso a paciente esqueça de administrar GYNBEN® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, a paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

GYNBEN® é bem tolerado no local de aplicação.

Reações no Local de Inserção/Aplicação: reações alérgicas locais, edema, edema genital, eritema, sensação de queimação local, irritação local, dor, prurido, prurido genital, *rash* eritematoso.

Geral: edema dos membros inferiores.

Reprodutivo (feminino): sangramento vaginal, distúrbios vaginais (incluindo dor, vermelhidão e corrimento vaginal), queimação vulvovaginal e dor vulvar.

Sistema Urinário: queimação urinária.

Foram relatados efeitos colaterais gastrintestinais, distúrbios neurológicos e leucopenia transitória com a absorção sistêmica das formas farmacêuticas do tinidazol. Outros efeitos adversos observados raramente, associados à absorção sistêmica de tioconazol foram: cefaleia, cansaço, língua pilosa, urina escura e reações de hipersensibilidade na forma de erupção cutânea, prurido, urticária e edema angioneurótico.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte, conforme a necessidade.

A absorção sistêmica do tioconazol e do tinidazol isolados, quando administrados por via vaginal, é mínima.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 191291

Farmacêutico Responsável: Dr. Claudio Roberto Mataruco
CRF-SP nº 47.156

Registro MS nº 1.0550.0165.001-1

UCI-FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
Rua do Cruzeiro, 374 - São Bernardo do Campo - SP
CNPJ 48.396.378/0001-82 - Indústria Brasileira



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
Gerado no momento do peticionamento	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/07/2013	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial)