

# **Colplen®**

Multilab Ind. e Com.de Produtos Farmacêuticos Ltda

Geleia Vaginal

100 mg/g

# Colplen<sup>®</sup>

## metronidazol

---

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Geleia Vaginal 100 mg/g – Embalagem contendo 1 bisnaga de 50 g + 10 aplicadores.

### USO GINECOLÓGICO

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada grama da geleia contém:

metronidazol .....100 mg

excipientes .....q.s.p.....1 g

(metilparabeno, propilparabeno, carmelose, fosfato sódico monobásico e água purificada).

### 1. INDICAÇÕES

O Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal é indicado para o tratamento de tricomoníase.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de metronidazol geleia vaginal no tratamento da vaginose bacteriana pode ser comprovada no estudo duplo cego, placebo controlado cruzado de Hillier SL. et al., que mostrou um alto índice de cura (87% - placebo e 91% - cruzado) no tratamento de 53 mulheres portadoras da vaginose (HILLIER, 1993).

Outro estudo que mostra ser eficaz o tratamento de vaginose bacteriana inespecífica com metronidazol é o de Bistoletti et al. envolvendo 38 mulheres após 7 dias de uso de metronidazol gel (BISTOLETTI, 1986).

O tratamento de tricomoníase vaginal foi comprovado eficaz no estudo de Netto C.G. e Miyata C.C., onde 21 pacientes foram tratadas com metronidazol gel por 10 dias e apresentaram índice de cura de 66.6% após 30 dias do tratamento (NETTO, 1966).

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

O metronidazol é um anti-infeccioso de uso local do grupo do nitro-5-imidazóis. O espectro antimicrobiano do metronidazol é o seguinte:

- Espécies habitualmente sensíveis ( $MIC \leq 4 \mu g/mL$ ) (mais do que 90% das cepas da espécie são sensíveis):

*Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp*, *Bacteroides sp*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.

- Espécies com sensibilidade variável: a porcentagem de resistência adquirida é variável. A sensibilidade é imprevisível na ausência de antibiograma. *Bifidobacterium*, *Eubacterium*.

- Espécies habitualmente resistentes (pelo menos 50% das cepas da espécie são resistentes): *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Atividade antiparasitária: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

A absorção máxima ocorre entre 8 a 12 horas.

Após administração por via vaginal, a passagem sistêmica é pequena. A meia-vida plasmática é de 8 a 10 horas e a ligação às proteínas plasmáticas é baixa, inferior a 20%. A distribuição é rápida e importante nos pulmões, rins, fígado, bile, líquido, pele, saliva e secreções vaginais.

O metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado através do leite materno. Seu metabolismo é principalmente hepático: são formados 2 metabólitos óxidos ativos não conjugados (atividade de 5 a 30%).

A excreção é principalmente urinária: o metronidazol e seus metabólitos óxidos, excretados através da urina, representam aproximadamente 35 a 65% da dose absorvida.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por homens.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Caso o tratamento com Colplen<sup>®</sup>, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, devem-se realizar testes hematológicos regularmente, principalmente contagem leucocitária, e o paciente deve ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas, como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura e convulsões.

As pacientes devem ser alertadas que metronidazol pode provocar escurecimento da urina (devido aos metabólitos de metronidazol).

Durante a menstruação, o tratamento com Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual antes do término do tratamento prescrito, recomenda-se, quando possível, postergar o início do tratamento para o dia seguinte ao término do ciclo menstrual. Caso o tratamento não esteja no início, complete-o até o seu término.

As pacientes devem ser aconselhadas a não ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com Colplen<sup>®</sup>, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse).

### **Gravidez e lactação**

O uso de Colplen<sup>®</sup> durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.

**Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, a exposição desnecessária ao medicamento deve ser evitada.

### **Populações especiais**

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosas.

O Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

O Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença severa, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os pacientes devem ser alertados sobre a possibilidade de confusão, tontura, alucinações, convulsões ou distúrbios visuais e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram (vide reações adversas).

### **Carcinogenicidade**

O metronidazol mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos em humanos não mostraram qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos.

Portanto, o uso de Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (Vide advertências e precauções).

### **Mutagenicidade**

O metronidazol mostrou ser mutagênico em bactérias in vitro. Em estudos conduzidos em células de mamíferos in vitro, assim como em roedores ou humanos in vivo, houve evidência inadequada de efeito mutagênico do metronidazol, com alguns estudos reportando efeitos mutagênicos, enquanto outros não.

Portanto, o uso de Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Álcool:** bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com Colplen<sup>®</sup> e no mínimo 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

**Dissulfiram:** foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

**Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina):** potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

**Lítio:** os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorizar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes recebendo tratamento com lítio, enquanto durar o tratamento com metronidazol.

**Ciclosporina:** risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorizados quando a administração concomitante é necessária.

**Fenitoína ou fenobarbital:** aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

**5-fluorouracil:** diminuição do clearance do 5-fluorouracil, resultando em aumento da toxicidade do mesmo.

**Bussulfano:** os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O Colplen<sup>®</sup> geleia vaginal deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Depois de aberto, o medicamento deve ser mantido em sua embalagem original e ao abrigo do calor excessivo.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de 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**

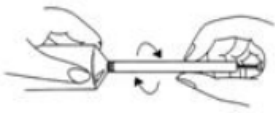
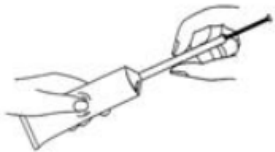
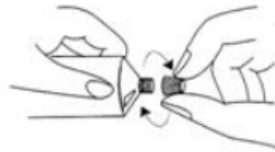
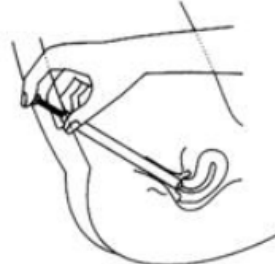
Geleia levemente amarelada, com aspecto áspero.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR.**

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 a 20 dias. Cada aplicação (5 g de geleia) contém 500 mg de metronidazol.

1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).	
2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.	
3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.	
4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.	

Não há estudos dos efeitos da metronidazol geleia vaginal, administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, o uso deve ser somente ginecológico.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ( $> 1/10$ ).

Reação comum ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ).

Reação incomum ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ).

Reação rara ( $> 1/10.000$  e  $< 1.000$ ).

Reação muito rara ( $< 1/10.000$ ).

**Distúrbios gastrintestinais:** dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucosite oral, alterações no paladar incluindo gosto metálico, anorexia, casos reversíveis de pancreatite, descoloração da língua/sensação de língua áspera (devido ao crescimento de fungos, por exemplo).



**Distúrbios do sistema Imunológico:** angioedema, choque anafilático.

**Distúrbios do sistema nervoso:** neuropatia sensorial periférica, cefaleia, convulsões, vertigem, relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação do medicamento, meningite asséptica.

**Distúrbios psiquiátricos:** alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações, humor depressivo.

**Distúrbios visuais:** alterações visuais transitórias como diplopia e miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual e alteração da visualização das cores, neuropatia óptica /neurite.

**Distúrbios no sangue e no sistema linfático:** foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

**Distúrbios hepatobiliares:**

- foram relatados casos de aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite colestática ou mista e lesão hepatocelular, algumas vezes com icterícia.
- foram relatados casos de falência hepática necessitando de transplante hepático em pacientes tratados com metronidazol em associação com outras drogas antibióticas.

**Distúrbios na pele e tecido subcutâneo:** rash, prurido, rubor, urticária, erupções pustulosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

**Distúrbios gerais:** febre.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em**

**[www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de Colplen® geleia vaginal ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais.

Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

Não existe antídoto específico para superdosagem com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

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

---

## **DIZERES LEGAIS**

MULTILAB Ind. e Com. de Prod. Farm. Ltda.

RS 401 – Km 30 – nº 1009 – São Jerônimo - RS

CEP 96700-000 – CNPJ 92.265.552/0001-40

Data fabricação, lote e validade: vide embalagem

Reg. M.S. nº 1.1819.0126

Farm. Resp.: Filipe Thomas Steger - CRF-RS 10473

Indústria Brasileira



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

**SAC 0800 600 0660**



<b>Número do expediente</b>	<b>Nome do assunto</b>	<b>Data da notificação/ petição</b>	<b>Data de aprovação da petição</b>	<b>Itens alterados</b>
-	10457-SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2014	N/A	Dizeres Legais de acordo com a bula do medicamento de Referência Flagyl <sup>®</sup> , publicado no bulário eletrônico em 19/12/2013.

### **HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA**