

**Ginconazol®
(terconazol)**

**INFAN- INDÚSTRIA QUÍMICA FARMACÊUTICA
NACIONAL S/A**

**Creme vaginal
8mg/g**

MODELO DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

GINCONAZOL®
terconazol

APRESENTAÇÃO

Creme vaginal

Embalagem contendo uma bisnaga com 30g de terconazol a 0,8%, acompanhada de 5 aplicadores ginecológicos para 5 g de creme.

USO INTRAVAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 5g do creme vaginal contém:

Terconazol..... 40mg

Excipiente: Emulgade wax, Miristato de isopropila, Hydrenol D, Glicerina bi-destilada, Metilparabeno, Propilparabeno, Água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Ginconazol® creme é indicado no tratamento da candidíase vulvovaginal (monilíase).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em seis estudos envolvendo 236 mulheres que usaram creme vaginal de terconazol 0,8% por 5 dias, as taxas de cura micológicas foram de 89% e 92% após uma e quatro semanas, respectivamente. Noventa e dois por cento das participantes apresentaram ausência de sinais de eritema vaginal ou vulvar ou edema em uma semana, e 94% apresentaram ausência destes sinais em quatro semanas.

Referência bibliográfica:

J. Kell Williams, M.D. Clinical Evaluation of Terconazole: Efficacy and Safety. The Journal of Clinical Practice in Sexuality (Special Issue), p. 24-31, 1991.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O terconazol é um agente antifúngico sintético triazólico. Em concentrações fungistáticas, terconazol inibe a transformação das células leveduriformes em micélio e inibe a síntese de ergosterol dependente do citocromo P-450, que é um componente vital da membrana celular do fungo.

Microbiologia

O terconazol é ativo “in vitro” contra várias cepas de *Candida albicans*.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A maior parte da dose de terconazol aplicada por via intravaginal (média > 60%) permanece na área vaginal. A absorção pela circulação sistêmica é lenta e limitada (< 20%). A concentração plasmática máxima de terconazol ocorre de 5 a 10 horas após a aplicação do creme. A exposição sistêmica ao medicamento é aproximadamente proporcional à dose aplicada. A taxa e a extensão da absorção de terconazol é similar em pacientes com candidíase vulvovaginal (grávidas ou não-grávidas) e em pacientes saudáveis.

Distribuição

O terconazol é altamente ligado às proteínas (94,9%), e o grau de ligação é independente da concentração do medicamento.

Metabolismo

O terconazol é absorvido sistemicamente e é extensivamente metabolizado (> 95%).

Eliminação

Através de vários estudos, a média da meia-vida de eliminação do plasma de terconazol não metabolizado variou de 6,4 a 8,5 horas. A excreção a partir da circulação sistêmica após a aplicação de uma dose intravaginal radioativa ocorre tanto por via renal (3 a 10%) quanto fecal (2 a 6%).

Administração de doses múltiplas

Não há um aumento significativo na concentração plasmática máxima ou na exposição global [área sob a curva (AUC)] após aplicações múltiplas diárias de creme.

Dados de estudos pré-clínicos

Teratogenicidade: Não houve evidências de teratogenicidade quando terconazol foi administrado por via oral até 40 mg/kg/dia (25 x a dose humana intravaginal recomendada da formulação do supositório, 50 x a dose humana intravaginal recomendada da formulação de creme vaginal a 0,8%, e 100 x a dose humana intravaginal da formulação de creme vaginal a 0,4%) em ratos, ou 20 mg/kg/dia em coelhos, ou em ratos por via subcutânea até 20 mg/kg/dia.

Dosagens iguais ou inferiores a 10 mg/kg/dia não produziram embriotoxicidade; entretanto, houve um atraso na ossificação fetal com doses de 10 mg/kg/dia em ratos. Houve certa evidência de embriotoxicidade em coelhos e ratos com doses de 20-40 mg/kg. Em ratos, isto refletiu como uma redução no tamanho da ninhada e no número de jovens viáveis e redução do peso fetal. Houve também um atraso na ossificação e uma incidência aumentada de variantes esqueléticas.

A dose sem efeito de 10 mg/kg/dia resultou em um nível médio de pico plasmático de terconazol em ratas grávidas de 0,176 mcg/mL, que excede em 44 e 30 vezes, respectivamente, o nível médio de pico plasmático encontrado em indivíduos normais após administração intravaginal do creme vaginal de terconazol a 0,4% (0,004 mcg/mL) e a 0,8% (0,006 mcg/mL), e em 17 vezes o nível médio do pico plasmático (0,010 mcg/mL) encontrado em indivíduos normais após administração intravaginal de supositório vaginal de 80 mg de terconazol.

Essa avaliação de segurança não leva em conta uma possível exposição do feto através da transferência direta de terconazol de uma vagina irritada por difusão através das membranas amnióticas.

Carcinogênese: Não foram realizados estudos para determinação do potencial carcinogênico de terconazol.

Mutagênese: O terconazol não se mostrou mutagênico quando testado “in vitro” para indução de mutações microbianas pontuais (teste de Ames) ou para indução de transformação celular, ou “in vivo” por quebras cromossômicas (teste do micronúcleo) ou mutações dominantes letais em células germinativas de camundongo.

Comprometimento da fertilidade: Não ocorreu comprometimento da fertilidade quando foram administradas doses orais de até 40 mg/kg/dia de terconazol em ratas fêmeas por um período de 3 meses.

Tempo para início da ação terapêutica

Estudos demonstraram que 42,4% das pacientes apresentaram alívio nos sintomas após três dias de tratamento com terconazol. Como este foi o primeiro dia em que se analisou o alívio dos sintomas, não é possível saber, com base nos dados disponíveis, se o alívio dos sintomas ocorre anteriormente.

CONTRAINDICAÇÕES

Ginconazol® é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao terconazol, a outros derivados imidazólicos ou a qualquer um dos excipientes.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ginconazol® é indicado apenas para uso tópico na vulva ou intravaginal, não sendo indicado para uso oral ou oftálmico.

Anafilaxia e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas durante o tratamento com terconazol. Caso essas reações ocorram, o tratamento deve ser descontinuado.

Descontinuar o uso e não submeter a novo tratamento com terconazol as pacientes que apresentarem sensibilidade, irritação, febre, calafrios ou sintomas semelhantes aos da gripe durante o uso.

Ginconazol® contém um ingrediente de base oleosa que pode danificar diafragmas contraceptivos de borracha ou preservativos de látex e diminuir sua eficácia. Portanto, produtos com base oleosa, tais como **Ginconazol®**, óleo mineral, óleos vegetais ou vaselina não devem ser usados concomitantemente ao diafragma ou preservativo de látex.

Testes laboratoriais

Na ausência de resposta ao tratamento com **Ginconazol®** creme, devem-se realizar estudos microbiológicos adequados (exame direto do esfregaço vaginal, clarificado com KOH e/ou cultura), para se confirmar o diagnóstico e excluir outros patógenos.

Menstruação

O efeito terapêutico de **Ginconazol®** creme não é afetado pela menstruação.

Uso durante a gravidez (Categoria C)

Os estudos clínicos conduzidos com terconazol intravaginal, com doses de até 240 mg incluíram pacientes grávidas e não grávidas. Nos recém-nascidos não foram reveladas reações adversas atribuíveis ao medicamento. Os estudos em animais com doses de até 40 mg/kg, por via oral, não revelaram efeitos tóxicos sobre os fetos. Devido à absorção intravaginal, **Ginconazol®** não deve ser usado no primeiro trimestre de gravidez, a menos que o médico considere essencial para o bem-estar da paciente.

Ginconazol® pode ser usado durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez se o potencial benefício superar os possíveis riscos ao feto.

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

Uso durante a lactação

Não se sabe se terconazol é excretado no leite materno. Portanto, deve-se ter cautela quando **Ginconazol®** for utilizado durante a lactação. Caberá ao médico decidir entre suspender a amamentação ou prescrever **Ginconazol®** à mãe, considerando a importância desta terapia na sua situação atual.

Fertilidade

Não ocorreu comprometimento da fertilidade quando terconazol até 40 mg/kg/dia foi administrado por via oral a ratas fêmeas por um período de três meses.

Uso pediátrico

A eficácia e a segurança de terconazol em crianças ainda não foram estabelecidas.

Medidas de higiene

Deve-se ter uma higiene pessoal rigorosa, com as seguintes medidas: lavar sempre e cuidadosamente as mãos; após cada micção, enxugar a vulva sem friccionar o papel higiênico; evitar contaminação fecal com o órgão genital externo; trocar diariamente as roupas íntimas, lavando-as com agentes detergentes.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não são conhecidos os efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito terapêutico de terconazol não é afetado pelo uso de anticoncepcionais orais.

Os níveis de estradiol e progesterona não diferiram significativamente quando o creme vaginal de terconazol a 0,8% foi administrado a voluntárias sadias em uso de contraceptivos orais de baixa dosagem.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar **Ginconazol®** em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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.

Aspecto Físico

O creme ginecológico **Ginconazol®** possui coloração branca, e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

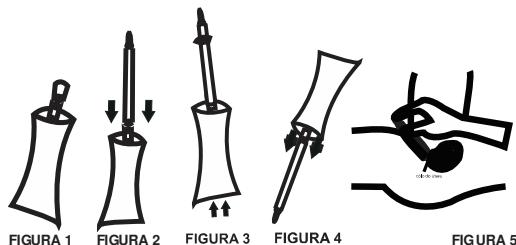
Ginconazol® é um medicamento de uso intravaginal.

-Usar aplicador cheio inserido profundamente na vagina, uma vez ao dia, ao deitar-se, durante cinco dias seguidos.

Orientações para aplicação:

1. Retire a tampa do produto e fure o lacre da bisnaga com o pino do fundo da tampa;

2. Retire o aplicador do invólucro, destrave-o e posicione-o verticalmente (conforme figura 2) e enrosque-o firmemente no bocal da bisnaga;
3. Segure firmemente a bisnaga com o aplicador já encaixado, e aperte-a suavemente de baixo para cima até preencher o conteúdo por completo do aplicador, indicado através do travamento do êmbolo;
4. Retire o aplicador com a bisnaga para baixo;
5. Deitada, com os joelhos afastados, insira o aplicador no canal vaginal o mais profundamente possível e pressione o êmbolo, esvaziando todo o conteúdo no canal vaginal.



REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas são eventos adversos que são considerados razoavelmente associados ao uso de terconazol, com base na avaliação das informações sobre eventos adversos disponíveis. Uma relação causal com terconazol não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Adicionalmente, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, as taxas de reação adversa observadas nos estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

A segurança do Terconazol creme vaginal e supositórios vaginais foi avaliada em pacientes mulheres que participaram de estudos clínicos para o tratamento de vulvovaginite. Os estudos avaliaram a segurança dos esquemas posológicos usando creme vaginal de terconazol a 0,8%.

As reações adversas relatadas por ≥ 1% das pacientes tratadas com terconazol

Distúrbios do Sistema Nervoso: cefaleia

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas: sensação de queimação genital, dismenorreia, prurido genital, desconforto genital, dor genital

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração: dor

Reações adversas muito raras ($\leq 1/10.000$):

Distúrbios do Sistema Imunológico: anafilaxia, edema de face, hipersensibilidade.

Distúrbios do Sistema Nervoso: tontura.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: broncoespasmo.

Distúrbios Gastrintestinais: dor abdominal.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea, urticária.

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração: sintomas de gripe, astenia. Sintomas de gripe englobam outros eventos, incluindo náusea, vômitos, mialgia, artralgia

O médico deve ser informado da ocorrência destes sintomas, quando se mostrarem muito incômodos, bem como de quaisquer outras reações que possam surgir.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Dados de pós-comercialização

Em adição às reações adversas relatadas durante os estudos clínicos e listadas anteriormente, foram identificadas as reações adversas listadas a seguir por categoria de frequência estimada de relatos espontâneos durante o período de pós-comercialização com **Ginconazol®**.

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$):

Distúrbios do Sistema Imunológico: anafilaxia, edema de face, hipersensibilidade.

Distúrbios do Sistema Nervoso: tontura.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: broncoespasmo.

Distúrbios Gastrintestinais: dor abdominal.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: necrólise epidérmica tóxica, erupção cutânea, urticária.

Distúrbios Gerais e Condições do Local de Administração: sintomas de gripe^a, astenia.

^a: Sintomas de gripe englobam outros eventos, incluindo náusea, vômitos, mialgia, artralgia e mal-estar, assim como febre e calafrios.

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.

SUPERDOSE

No caso de ingestão oral do creme, devem ser tomadas medidas de suporte e sintomáticas. Se o creme for accidentalmente aplicado nos olhos, lave com água limpa ou salina e procure orientação médica se persistirem os sintomas.

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

MS 1.1557.0029.001-9 **Ginconazol®**

Farm. Resp.: Cleverson Luiz dos Santos Vigo - CRF-PE 4539

Todas as marcas nessa embalagem são propriedade do grupo de empresas Hebron®

INFAN - INDÚSTRIA QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rodovia BR 232, Km 136 - Bairro Agamenon Magalhães - Caruaru - PE
CEP: 55.034-640 - Indústria Brasileira
C.N.P.J.: 08.939.548/0001-03

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

www.hebron.com.br
Atendimento ao consumidor: 0800-724 2022
sac@hebron.com.br

Lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (/ /)

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS*)	Apresentações relacionadas
		Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	<ul style="list-style-type: none"> - Mudança do responsável técnico - Mudança nos dizeres Legais - Adequação da bula em relação ao medicamento referência 	VPS	- 8mg/g com 5 aplicadores

*VP = Versão Bula para o Paciente / VPS = Versão Bula para o Profissional de Saúde