



prati, donaduzzi

nitrato de miconazol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Creme vaginal
Bisnagas de 60 g e 80 g, acompanhadas de aplicador ginecológico.

USO GINECOLÓGICO USO ADULTO

FÓRMULA

Cada g do creme vaginal contém:
nitrato de miconazol.....20mg
excipiente q.s.p.....1g
Excipientes: BRIJ 721, BRIJ 72, vaselina líquida, butil hidróxianisól, ácido benzóico, álcool cetosteárilico, água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Após as primeiras aplicações, o paciente consegue observar a atuação do medicamento através do alívio dos sintomas.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

A indicação deste medicamento está relacionada ao tratamento de infecções produzidas por fungos nas regiões perianais e vulvovaginais.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pacientes com sensibilidade ao nitrato de miconazol, ou a qualquer outro componente da formulação não devem utilizar este medicamento. Caso você esteja utilizando algum medicamento por via oral que atue na coagulação do sangue (anticoagulantes), como por exemplo a varfarina, procure orientação médica antes de iniciar o tratamento com nitrato de miconazol creme vaginal. Caso você esteja nas primeiras semanas de gravidez ou amamentando, a utilização deste medicamento, bem como de qualquer outro medicamento, deve ser realizada somente com supervisão médica. A paciente que estiver utilizando o nitrato de miconazol creme vaginal, deve tomar alguns cuidados com a higiene, como por exemplo não emprestar a toalha de banho e roupas íntimas para outras pessoas. Além disso, o parceiro sexual também deve ser tratado. O contato entre a camisinha ou diafragma (dispositivo inserido na vagina para evitar a gravidez) com nitrato de miconazol creme vaginal não deve acontecer, pois o medicamento pode causar danos à borracha da camisinha e do diafragma, cancelando a proteção contra gravidez e doenças sexualmente transmissíveis para a paciente. Caso tenha dúvidas, consulte seu médico. Como a interação entre o nitrato de miconazol e outros medicamentos pode aumentar a ação e os efeitos adversos dos outros medicamentos, consulte seu médico e informe a ele se você estiver utilizando outros medicamentos.

"Não há contra-indicação relativa a faixas etárias".

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis".

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento".

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde".

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O nitrato de miconazol é um creme para uso vaginal, com coloração branca, sem partículas.

Procedimentos para aplicação do nitrato de miconazol creme vaginal:

Utilizar o nitrato de miconazol creme vaginal uma vez ao dia por 14 dias seguidos.

Retire a tampa da bisnaga e perfure o lacre com o pino presente na própria tampa do medicamento. Adapte o aplicador ao bico da bisnaga até o final da rosca do bocal.

Em posição horizontal, aperte a base da bisnaga, para forçar a entrada do creme no aplicador até travar o êmbolo, cuidando para que o creme não extravase a posição em que o êmbolo travou. Retire o aplicador e feche a bisnaga.

Deite-se de costas (preferencialmente), com as pernas dobradas, e introduza delicadamente o aplicador na vagina, o mais profundamente possível, empurrando o êmbolo para dentro, até esvaziar o aplicador. Quando utilizado seguindo as instruções, o aplicador cheio contém a dose adequada, considerando ainda o resíduo que permaneceu no mesmo. Limpe o aplicador após o uso. Para limpá-lo, retire seu êmbolo, puxando-o e forçando-o levemente, até que o mesmo se desencaixe da saliência que o prende dentro da cânula. Lave cuidadosamente as peças, com água morna e sabão, montando-as novamente depois de enxugá-las.

"Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento".

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico".

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento".

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Este medicamento possui boa tolerância pelos pacientes em geral, porém pode ocorrer irritação leve no local da aplicação com aparecimento de vermelhidão; coceira e ardência após as primeiras aplicações, porém há uma tendência de desaparecimento destes sintomas com a continuidade do tratamento. Caso os sintomas apresentados sejam muito incômodos para o paciente, ou se o mesmo apresentar urticária, erupções cutâneas, ou cólicas abdominais, interrompa o tratamento e consulte seu médico, pois você pode apresentar maior sensibilidade ao medicamento.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Procure orientação médica caso ocorra ingestão acidental do medicamento, ou uso de grandes quantidades de nitrato de miconazol creme vaginal.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser armazenado em sua

embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro). Nestas condições o prazo de validade é de 2 anos a contar da data de fabricação.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O nitrato de miconazol possui ação anti-fúngica com amplo espectro de ação e atua igualmente contra dermatófitos e leveduras patogênicas para o homem. Este fármaco tem capacidade de inibir o crescimento de colônias de diferentes espécies de *Candida*, pois possui ação fungistática de alta potência, inibindo a biossíntese do ergosterol do fungo e alterando a composição de outros constituintes lipídicos da membrana fúngica, culminando na necrólise das células destes microorganismos. Foram realizadas pesquisas nas quais a adição de nitrato de miconazol a culturas em meio líquido Sabouraud com incubação a 25°C, durante 14 dias, não apresentou crescimento de *Candida albicans* ou outra espécie do gênero. Os resultados do tratamento são alcançados com sucesso até para as formas mais resistentes à terapia, como as que acometem gestantes e diabéticas. Após as primeiras aplicações do creme vaginal, é obtido alívio imediato do prurido, devido à potente ação antipruriginosa do nitrato de miconazol.

Farmacocinética: absorção - Após uma única aplicação, o miconazol persiste na vagina por até 72 horas, porém a absorção sistêmica do miconazol após aplicação intravaginal é limitada, alcançando biodisponibilidade de 1 a 2 % após dose de 1.200 mg. Consegue-se medir as quantidades de miconazol após o período de 2 horas após administração, com registros de níveis máximos dentro de 12 a 24 horas após administração, diminuindo a seguir lentamente, sendo mensurável após 96 horas da aplicação na maioria dos pacientes. Procedendo-se a uma segunda aplicação da dose após 48 horas, foi observado um perfil plasmático similar ao da primeira aplicação. Após absorção, 88,2% do miconazol liga-se às proteínas plasmáticas e 10,6% aos eritrócitos. A pequena quantidade de miconazol absorvida é eliminada pelo organismo através das fezes como droga inalterada, bem como seus metabólitos dentro de um período de até quatro dias após a administração. Além disso, também são encontrados metabólitos e droga inalterada na urina em quantidades inferiores. A meia-vida média de eliminação aparente é de 57 horas.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo do tipo duplo-cego controlado por placebo com 230 pacientes portadores de alguma espécie de *Candida* (especialmente *Candida albicans*) foi avaliada a eficácia do miconazol para tratar vulvovaginites causados por fungos. O controle terapêutico, da mesma forma que o diagnóstico e identificação do patógeno, foi feito através de exames ginecológicos e laboratoriais. O tratamento foi realizado com miconazol creme 1% e miconazol creme 2%, em comparação com via oral ou creme contendo apenas veículo. Ao final do tratamento, o grupo miconazol creme 2% apresentou taxa de cura (95%) significativamente melhor que os grupos miconazol 1%

creme, comparativo por via oral ($p < 0,0001$) e controle ($p < 0,0001$).

Um estudo do tipo randomizado com 139 pacientes portadores de candidíase vulvovaginal (46 gestantes), realizou-se 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 quando comparadas com 46 (76,7%) daquelas tratadas por via oral.²

Estudo clínico com 48 pacientes portadores de Candida com leucorréia e prurido foi realizado, no qual 35 pacientes apresentavam vaginite aguda e 13 vaginite crônica ou recidivante, com idade média de 33 anos. Durante 14 dias as pacientes receberam 1 aplicador cheio (5 cm³) de nitrato de miconazol 2% creme vaginal ao deitar e, ao final deste, os exames laboratoriais foram negativos em 91,7% dos casos.

Referências

Ref1. Proost J., Maes-Docks F., Nelis M., Van Cutsem J. Miconazole in the Treatment of Mycotic Vulvovaginitis. Am J Obstet Gynecol: 1972; 112(5): 688-92.

Ref2. Daves J.E., et al. Comparative Evaluation of Monistat and Mycostatin in the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis. Obstetrics and Gynecology. 1974, Vol. 44, No. 3, p. 403-406.

Ref3. Godts P., Vermeylen P., Van Cutsem J. Clinical Evaluation of Miconazole Nitrate in the Treatment of Vaginal Candidiasis. Arzneim. Forsch. 1971; 21, 265-257.

INDICAÇÕES

Este medicamento é utilizado na terapia contra infecções nas regiões perianais e vulvovaginais causadas por Candida.

CONTRA-INDICAÇÕES

Há contra-indicações em casos de hipersensibilidade ao nitrato de miconazol e qualquer outro componente da fórmula.

MODO DE USAR E CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco e ao abrigo da luz.

Para aplicação do nitrato de miconazol creme vaginal, deve-se seguir as instruções abaixo:

Retire a tampa da bisnaga e perfure o lacre com o pino presente na própria tampa do medicamento. Adapte o aplicador ao bico da bisnaga até o final da rosca do bocal. Em posição horizontal, aperte a base da bisnaga, para forçar a entrada do creme no aplicador até travar o êmbolo, cuidando para que o creme não extravase a posição em que o êmbolo travou. Retire o aplicador e feche a bisnaga. Deite-se de costas (preferencialmente), com as pernas dobradas, e introduza delicadamente o aplicador na vagina, o mais profundamente possível, empurrando o êmbolo para dentro, até esvaziar o aplicador. Quando utilizado seguindo as instruções, o aplicador cheio contém a dose adequada, considerando ainda o resíduo que permaneceu no mesmo. Limpe o aplicador após o uso. Para limpá-lo, retire seu êmbolo, puxando-o e forçando-o levemente, até que o mesmo se desenganche da saliência que o prende dentro da cânula. Lave cuidadosamente as peças, com água morna e sabão, montando-as novamente depois de enxugá-las.

POSOLOGIA

Utilizar um aplicador completamente preenchido (5 g), e inseri-lo profundamente na vagina. As aplicações devem ser realizadas uma vez ao dia ao deitar, durante 14 dias.

ADVERTÊNCIAS

Interromper o tratamento quando ocorrer reações alérgicas ou hipersensibilidade decorrentes do uso do medicamento. O parceiro sexual, quando infectado, deve adotar terapia adequada. A borracha de preservativos e diafragmas pode ser danificada pelo nitrato de miconazol creme vaginal, portanto o contato entre estes contraceptivos e o medicamento não deve ocorrer. Na administração sistêmica de miconazol ocorre inibição da enzima CYP3A4/2C9, porém como a biodisponibilidade sistêmica é limitada após a administração vaginal, é improvável que ocorra interação clínica relevante. Em pacientes recebendo anticoagulantes orais como a varfarina, é necessário ter cautela e monitorar o efeito anticoagulante. Embora a administração intravaginal seja limitada, este medicamento só deverá ser utilizado por mulheres grávidas no terceiro trimestre de gravidez se os benefícios superarem os riscos, a critério médico. Em lactentes deve-se ter cautela, pois não há informações sobre a excreção do miconazol no leite materno. Este medicamento se enquadra na categoria C de risco para mulheres grávidas.

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Este medicamento não possui restrições quanto ao uso em idosos e crianças.

O nitrato de miconazol creme vaginal só deverá ser utilizado por mulheres grávidas no terceiro trimestre de gravidez se os benefícios superarem os riscos, a critério médico. Em lactentes deve-se ter cautela, pois não há informações sobre a excreção do miconazol no leite materno.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Na administração sistêmica de miconazol ocorre inibição da enzima CYP3A4/2C9, porém como a biodisponibilidade sistêmica é limitada após a administração vaginal, é improvável que ocorra interação clínica relevante.

Em pacientes recebendo anticoagulantes orais como a varfarina, é necessário ter cautela e monitorar o efeito anticoagulante.

Como a interação entre o nitrato de miconazol e outros medicamentos (como por exemplo a fenitoína e hipoglicemiantes orais) pode aumentar a ação e os efeitos adversos dos outros medicamentos, deve-se ter cautela ao utilizar esta associação. A borracha de preservativos e diafragmas pode ser danificada pelo nitrato de miconazol creme vaginal, portanto o contato entre estes contraceptivos e o medicamento não deve ocorrer.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Houve a realização de estudo clínico fase III com 537 mulheres portadoras de candidíase confirmada com sintomas típicos, as quais foram tratadas com miconazol. As pacientes foram agrupadas de acordo com estudo randomizado, sendo que houve tratamento com cápsula de 1.200 mg em dose única e tratamento com aplicação intravaginal de miconazol a 2% durante 7 dias. Não houve

o controle com placebo e a segurança sofreu auto-avaliação com um cartão de eventos.

Através deste estudo houve compilação de efeitos adversos independentes da causa, relatados por pacientes em dois estudos clínicos fase III. Os dados obtidos estão dispostos na tabela abaixo:

Região de efeito adverso	Miconazol creme vaginal 2% (7 dias)	Miconazol cápsula 1.200 mg
Evento adverso	(n=265)	(n=272)
Todos os eventos adversos	64%	70%
Distúrbios do sistema nervoso		
cefaléia	18,9%	17,6%
Distúrbios urinários e renais		
Infecção do trato urinário não especificada	—	5,1%
Distúrbios do 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%

Foram coletados dados das reações adversas ocorridas posteriormente à comercialização do nitrato de miconazol e relatadas espontaneamente neste referido período. Assim, houve a ocorrência de casos muito raros (<1/10.000, incluindo relatos isolados), como condições alérgicas incluindo anafiláticas e anafilatóides e edema angioneurótico; urticária, prurido e "rash"; dor pélvica (cólica), sensação de ardência genital, prurido genital feminino, irritação vaginal, corrimento vaginal; reações no local de aplicação.

SUPERDOSE

Este medicamento é destinado ao uso genital e não deve ser engolido, porém caso ocorra ingestão de quantidade grande, deve-se proceder ao esvaziamento gástrico utilizando método apropriado.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 2 anos a contar da data de fabricação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. no M.S. 1.2568.0053
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842 R1
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Hitsuogoro Tanaka, 145 0800 709 9333 / (45) 2103-1166
Centro Industrial Nilton Arruda Toledo - PR www.pratidonaduzzi.com.br
CNPJ 73.856.593/0001-66 cac@pratidonaduzzi.com.br
INDÚSTRIA BRASILEIRA