



prati, donaduzzi

cloridrato de tetraciclina + anfotericina B

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Creme vaginal: bisnaga de 45g e 60g

USO ADULTO USO GINECOLÓGICO

FÓRMULA

Creme vaginal - Cada g contém:
cloridrato de tetraciclina.....25mg
anfotericina B.....12,5mg
excipiente q.s.p.....1g
Excipientes: álcool cetílico, polawax, metabissulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, vaselina líquida, vitamina E, propilenoglicol, formaldeído sulfosuccinato de sódio, hidróxido de sódio, ácido cítrico e água deionizada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal atua nas infecções causadas por fungos e bactérias, como *Candida* (candidíase vaginal) e *Trichomonas*.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B está indicado no tratamento de vulvovaginites e colpites causadas por *Candida*, *Trichomonas* e/ou bactérias, ou quando não houver condições de identificar o agente etiológico. É indicado também na pós-cateuterização do colo uterino, na prevenção de infecções, acelerando deste modo, o processo de cicatrização.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao cloridrato de tetraciclina, anfotericina B ou a qualquer outro componente da fórmula. A segurança para o uso durante a gravidez não foi ainda estabelecida. O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal não deve ser usado durante a gravidez e a lactação devido a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos nos dentes e nos ossos durante o desenvolvimento do feto, recém-nascidos, bebês e crianças pequenas. A segurança para uso em crianças menores de 11 anos ainda não foi estabelecida.

"No caso de gravidez durante ou após o tratamento informe seu médico. Informe também se estiver amamentando".

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

"Informe ao seu 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 sua saúde".

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal é

uma formulação de uso ginecológico, de cor amarela e homogênea ao tato.

Deve ser utilizado um aplicador cheio (4g) de cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal, durante 7 a 10 dias. Em casos mais graves, quantidades maiores (2 aplicadores cheios) são necessárias, variando o tempo de utilização de acordo com a resposta clínica.

As aplicações não deverão ser interrompidas durante o período menstrual.

Este produto deve ser utilizado apenas para uso externo e deve ser mantido longe do alcance dos olhos, nariz e boca.

Preparação para aplicação do produto:

Remova a tampa e perfure completamente o lacre da bisnaga utilizando a parte pontiaguda da tampa. Adapte imediatamente o aplicador ao bico do tubo. Puxe o êmbolo do aplicador até o final do curso. Aperte suavemente a base da bisnaga, forçando a entrada do creme no aplicador até completo enchimento.

Aplicação do produto:

Para aplicar o produto, a paciente deve deitar-se de costas e o aplicador deve ser introduzido na vagina suavemente, sem causar desconforto. Em seguida, empurre lentamente o êmbolo com o dedo indicador até o final de seu curso, depositando assim todo o creme na vagina.

Após o uso descarte o aplicador.

Precauções higiênicas: Para evitar reinfecção, manter rigorosa higiene pessoal. Lave as mãos cuidadosamente antes de aplicar o creme vaginal. Após cada micção, enxugar a vulva, sem friccionar o papel higiênico. Para evitar uma possível propagação dos germes do reto para o trato vaginal, após a defecação, cuide para que o material possivelmente infectado não entre em contato com a genitalia. Toalhas e lençóis, assim como roupas íntimas devem ser trocados diariamente, e lavados com detergente, uma vez que, enquanto persistir a infecção, existe a possibilidade de propagação a outras pessoas.

"Siga a orientação do 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?

Como ocorre com qualquer outro produto para aplicação vaginal, o cloridrato de tetraciclina + anfotericina B poderá eventualmente produzir sensação de ardor ou prurido em pacientes hipersensíveis a alguns dos componentes da fórmula. Caso isso ocorra, o tratamento poderá ser interrompido se a sintomatologia persistir ou agravar. Procure o médico, caso ocorram quaisquer sinais de reações adversas além destas normalmente esperadas.

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

Não existem informações disponíveis.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?!

O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro), evitar também o congelamento. Nesta condições, o prazo de validade do medicamento é de 12 meses a contar da data de fabricação.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS FARMACOLOGIA CLÍNICA

As vulvovaginites e colpites mais comuns são causadas por *Trichomonas vaginalis* e por *Candida albicans*. A candidíase genital ocorre com maior freqüência após a terapêutica antibiótica ou corticoterapia. Sua ocorrência tem sido relatada com crescente freqüência em mulheres submetidas a tratamento oral com agentes específicos contra *Trichomonas* e durante o uso de anticoncepcionais orais. Outros fatores que aumentam a suscetibilidade à candidíase vaginal são *Diabetes mellitus*, perturbações endócrinas, distúrbios nutritivos e debilidade.

A anfotericina B, um dos componentes ativos deste medicamento, possui atividade efetiva contra *Candida albicans* e tem sido amplamente usada sob a forma tópica no tratamento da candidíase vaginal.

A anfotericina B possui também ação profilática, agindo contra a excessiva proliferação de *Candida*, devido alteração da flora vaginal causada pela tetraciclina. A tricomoníase geralmente se apresenta associada a outras infecções bacterianas e micóticas e raramente se encontra isolada.

A anfotericina B é ativa contra numerosos blastomicetes (leveduras) humanos e animais. Não é eficaz contra bactérias, rickettsias, vírus e dermatófitas.

A ação da anfotericina B é fungistática ou fungicida, dependendo da concentração. Não se relatou resistência primária à anfotericina B desde o seu isolamento, em 1956.

Apesar do amplo uso da anfotericina B no tratamento de infecções fúngicas, não foram observadas cepas resistentes. *In vitro*, as cepas resistentes de *Candida*, com resistência cruzada a nistatina, foram cultivadas, sob condições extremas. Até o momento, não foi relatado desenvolvimento de resistência de *Candida*, sob condições clínicas, em relação à anfotericina B.

A anfotericina B provavelmente se liga a esteróides da membrana celular do fungo, levando a uma alteração da permeabilidade celular e à perda de íons de potássio e de outras moléculas.

As tricomoníases raramente são infecções simples. Encontram-se freqüentemente associadas com infecções bacterianas mistas. *Trichomonas* e bactérias vivem em perfeita simbiose. Algumas pacientes, portadoras de *Trichomonas*, apresentam exacerbações de sintomatologia depois que esta associação simbiótica se manifesta.

A utilização de glicogênio das paredes vaginais pelas *Trichomonas* e a consequente elevação do pH vaginal estimulam a invasão bacteriana.

A ação principal da tetraciclina, o outro componente ativo deste medicamento, é eliminar as bactérias que favorecem a proliferação da *Trichomonas*, rompendo o ciclo simbiótico.

A tetraciclina é ativa contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, micoplasma, clamídia, rickettsia e também contra *Trichomonas* em simbiose com bactérias.

Está demonstrada a resistência cruzada entre a tetraciclina e seus vários derivados. O desenvolvimento de resistência por patógenos à tetraciclina durante a terapia ocorre apenas muito lentamente, se ocorrer de forma completa.

Ao que parece, a ação das substâncias ativas desse produto possui efeito localizado, uma vez que elas não são absorvidas através da pele em quantidade suficiente para ação sistêmica.

O efeito inibitório da tetraciclina na formação da parede celular e na síntese de RNA é aumentado de forma sinérgica pela anfotericina B.

TOXICOLOGIA

Tolerância tópica:

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal foi

muito bem tolerado e raramente têm relatado urticária e irritação local. Após uma única aplicação de cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal, demonstrou-se que a anfotericina B não foi detectada e somente quantidades muito pequenas de tetraciclina foram detectadas na urina. Nenhuma dessas substâncias foi detectada no sangue.

Carcinogenicidade

Não estão disponíveis investigações sobre carcinogenicidade, uma vez que a duração recomendada do tratamento com cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal é de apenas 10 dias. Portanto, como este medicamento não é destinado para uso por longo prazo, os estudos de carcinogenicidade não são necessários.

Mutagenicidade:

Estudos *in vitro* realizados em células de camundongos com carcinoma, em leucócitos humanos, embrioblastos humanos, bactérias intestinais e *in vivo* em hamsters demonstraram efeito mutagênico da tetraciclina. Apesar do vasto uso deste medicamento, não foi demonstrada relevância clínica nestes estudos de mutagenicidade.

Toxicidade na reprodução:

Não se tem experiência suficiente sobre o uso de tetraciclina durante a gravidez. A tetraciclina pode ser depositada na fase de mineralização nos íons de cálcio nos ossos e dentes. Isso leva a danos nos dentes e diminui o crescimento ósseo. Estudos em animais mostraram indicações de efeitos embriotóxicos/teratogênicos. A tetraciclina atinge o leite materno. O tratamento de mães durante a lactação pode causar danos graves às crianças (possibilidade de depósito nos dentes, descoloração dental e distúrbios na flora intestinal), podendo ocorrer também aumento da pressão intracraniana. Estudos de toxicidade reprodutiva com a anfotericina B em ratos, camundongos e coelhos não demonstraram indicações de teratogenicidade.

Anfotericina B:

A absorção da anfotericina B não pode ser detectada após aplicação vaginal, portanto a ocorrência de toxicidade sistêmica com esta substância é improvável.

Não há informações disponíveis sobre carcinogenicidade e mutagenicidade da anfotericina B. Estes dados não são necessários, visto que primeiramente, a anfotericina B não é absorvida após administração vaginal e também porque este medicamento não está direcionado ao tratamento a longo prazo.

FARMACOCINÉTICA E BIODISPONIBILIDADE

Dependendo da condição da mucosa, a tetraciclina e, provavelmente a anfotericina B podem ser absorvidos quando aplicados na região genital.

INDICAÇÕES

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B está indicado no tratamento de vulvovaginites e colpites causadas por *Candida*, *Trichomonas* e/ou bactérias, ou quando não houver condições de identificar o agente etiológico. É indicado também na pós-cauterização do colo uterino, na prevenção de infecções, acelerando deste modo, o processo de cicatrização.

CONTRA-INDICAÇÕES

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B é contra-indicado em pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade a qualquer dos componentes da formulação, em especial o propilenoglicol e os parabenos. Também não deve ser utilizado em pacientes sensíveis ao metabisulfito de sódio, especialmente nos pacientes com histórico de asma ou

alergia, uma vez que esta substância pode causar reações alérgicas com sintomas anafiláticos e de broncoespasmos. Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez ou lactação devido à possibilidade de efeitos adversos no desenvolvimento dos ossos e dentes das crianças.

MODO DE USAR E CUIDADOS DEPOIS DE ABERTO

Instruções para uso do aplicador:

1. Remova a tampa e perfure completamente o lacre da bisnaga utilizando a parte pontiaguda da tampa.
2. Adapte imediatamente o aplicador ao bico do tubo.
3. Puxe o êmbolo do aplicador até o final do curso e em seguida aperte delicadamente a base do tubo de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador, preenchendo todo o espaço vazio do mesmo.
4. Desencaixe o aplicador e tampe o tubo imediatamente.
5. Para aplicar o produto, a paciente deve deitar-se de costas e o aplicador deve ser introduzido na vagina suavemente, sem causar desconforto. Em seguida, empurrar lentamente o êmbolo com o dedo indicador até o final de seu curso, depositando assim todo o creme na vagina.
6. Após aplicação, desprezar os aplicadores.

Depois de aberto manter sempre bem fechado na embalagem original.

POSOLOGIA

O medicamento cloridrato de tetraciclina + anfotericina B é de uso ginecológico.

Utilizar um aplicador cheio (4g) de cloridrato de tetraciclina + anfotericina B creme vaginal, durante 7 a 10 dias. Em casos mais graves, quantidades maiores (2 aplicadores cheios) são necessárias, variando o tempo de utilização de acordo com a resposta clínica.

As aplicações não deverão ser interrompidas durante o período menstrual.

ADVERTÊNCIAS

Devem ser tomadas medidas contraceptivas durante o tratamento de mulher em idade de engravidar, tendo em vista a ausência de estudos relativos à influência deste medicamento sobre as células reprodutoras masculinas (espermatozóides).

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B não apresenta toxicidade, porém da mesma forma que ocorre com qualquer outro produto para a aplicação vaginal, poderá eventualmente produzir sensação de ardor ou prurido em pacientes hipersensíveis. Caso isto ocorra, o tratamento poderá ser interrompido se a sintomatologia persistir ou se agravar.

As aplicações não deverão ser interrompidas durante o período menstrual.

O cloridrato de tetraciclina + anfotericina B pode causar urticária devido a presença de parabenos (metilparabeno e propilparabeno) em sua formulação. Também é possível o aparecimento de seqüelas tardias como dermatite de contato. Raramente ocorrem reações imediatas com urticária e broncoespasmo.

Precauções

Este medicamento deve ser utilizado apenas para uso externo. Portanto deve ser mantido longe dos olhos, nariz e boca.

Precauções higiênicas: afim de afastar a possibilidade de reinfecção, manter rigorosa higiene pessoal. As mãos devem ser cuidadosamente lavadas antes de aplicar o creme. Além das medidas higiênicas habituais, as seguintes precauções são de grande vantagem para prevenir a reinfecção:

- 1) Após cada micção, enxugar a vulva, sem friccionar o papel

higiênico.

2) Afim de evitar uma possível propagação dos germes do reto para o trato vaginal, após a defecação, cuidar para que o material possivelmente infectado não entre em contato com a genitália.

3) Toalhas e lençóis, assim como roupas íntimas devem ser trocados diariamente, fervidos e lavados com detergente a cada troca. Recomenda-se que os pacientes usem roupas íntimas fervidas durante o período da doença.

4) Enquanto persistir a infecção, existe a possibilidade de propagação a outras pessoas. A anfotericina B possui coloração amarela. O contato desta substância com roupas pode manchá-las, manchas que, dependendo do tipo de material, podem às vezes não ser removidas somente com a lavagem.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O cloridrato de tetraciclina, um dos componentes deste creme vaginal, é absorvido em quantidades muito pequenas após a administração vaginal (ver toxicologia). Portanto as interações conhecidas do uso sistêmico de tetraciclina são admitidamente possíveis, porém nunca foram relatados ao longo dos muitos anos de uso deste medicamento.

Também foram descritas interações após o uso sistêmico da anfotericina B, outro componente ativo deste creme vaginal. De acordo com o atual estágio de conhecimento, a anfotericina B não é absorvida através da pele e membranas mucosas e, portanto, neste caso, as interações sistêmicas são improváveis.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos: Não há informações disponíveis com relação a efeitos do cloridrato de tetraciclina e anfotericina B sobre a população geriátrica. No entanto, não são esperados problemas específicos, que possam limitar o uso deste medicamento em idosos.

Uso na gravidez: Categoria B: a segurança para uso na gravidez não foi estabelecida. Drogas contendo tetraciclina demonstraram ter efeitos adversos nos dentes e nos ossos durante o desenvolvimento do feto, recém nascidos, bebês e crianças pequenas.

Uso na lactação: a segurança para uso na lactação não foi estabelecida.

Uso pediátrico: a segurança para uso em crianças com menos de 11 anos de idade não foi estabelecida.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Como qualquer preparação de uso intravaginal, o cloridrato de tetraciclina + anfotericina B poderá produzir prurido e ardor em pacientes hipersensíveis aos componentes da formulação.

A administração tópica resulta níveis séricos baixos: portanto, é muito improvável que ocorram efeitos colaterais sistêmicos.

ARMAZENAGEM

O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Evitar o congelamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. no M.S. 1.2568.0130

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842

R1

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Centro de Atendimento ao Consumidor
0800 709 9333 / (45) 2103-1166
www.pratidonaduzzi.com.br
cac@pratidonaduzzi.com.br