

Nitrato de miconazol

Prati-Donaduzzi

Crema

20 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

nitrate de miconazol

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Creme de 20 mg/g em embalagem com 1 ou 50 bisnagas de 80 g acompanhadas de 14 ou 700 aplicadores ginecológicos.

USO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g do creme contém:

nitrate de miconazol..... 20 mg

veículo q.s.p..... 1 g

Excipientes: álcool cetosteárfico, petrolato líquido, petrolato branco, miristato de isopropila, cetomacrogol 1.000, metilparabeno, propilparabeno, butil-hidroxitolueno, lanolina e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de infecções vulvovaginais e perianais produzidas por *Candida*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do miconazol no tratamento de vulvovaginites causadas por fungos foi avaliada em um estudo duplo-cego controlado com placebo, envolvendo 230 pacientes com cultura positiva para alguma espécie de *Candida* (principalmente, *Candida albicans*). O controle terapêutico, da mesma forma que o diagnóstico e identificação do patógeno, foi feito através de exames ginecológicos e laboratoriais. As pacientes foram tratadas com: miconazol creme 1%, miconazol creme 2%, comparativo por via oral ou creme contendo apenas o 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 ($p < 0,0001$).¹

Em um estudo randomizado envolvendo 139 pacientes com diagnóstico de candidíase da vulva e da vagina, das quais 46 eram gestantes, foi realizado o tratamento com creme de nitrate 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 em comparação com 46 (76,7%) daquelas tratadas por via oral.²

Foi realizado um estudo clínico envolvendo 48 pacientes com teste laboratorial positivo para *Candida* e com presença de leucorréia e prurido. Dessas pacientes 35 eram portadoras de vaginite aguda e 13 de vaginite crônica ou recidivante, com idade média de 33 anos. A posologia preconizada de 1 aplicador tratamento e, ao final deste, os exames laboratoriais foram negativos em 91,7% dos casos.³

Referências bibliográficas

1. PROOST, J. et al. *Miconazole in the Treatment of Mycotic Vulvovaginitis*. Am J Obstet Gynecol, v.112, n.5, p.688-92, mar. 1972.
2. DAVES, J.E., et al. *Comparative Evaluation of Monistat and Mycostatin in the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis*. Obstetrics and Gynecology. v.44, n.3, p. 403-406, fev.1974.
3. GODTS, P., VERMYLER, P., VAN CUTSEM. J. *Clinical Evaluation of Miconazole Nitrate in the Treatment of Vaginal Candidiasis*. Arzneimittel. Forsch., v.21, p.65-257, 1971.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O nitrate de miconazol, substância ativa deste medicamento, é um agente antifúngico com amplo espectro de ação, atingindo igualmente os dermatófitos e leveduras patogênicos para o homem. Apresenta uma ação fungistática de alta potência, capaz de inibir o crescimento de colônias de diferentes espécies de *Candida*.

Seu mecanismo de ação está baseado na inibição da biossíntese de ergosterol do fungo e alteração da composição de outros componentes lipídicos da membrana do fungo, o que resulta na necrose destas células.

As pesquisas realizadas demonstraram que após a adição do nitrate de miconazol às culturas de fungos em meio líquido de *Sabouraud*, incubadas a 25 °C durante 14 dias, não houve crescimento de *Candida albicans* ou outra espécie desse gênero.

Mesmo nas formas mais rebeldes à terapia, que são as que acometem as gestantes e as diabéticas, os resultados são excelentes.

Seu efeito antipruriginoso é potente, proporcionando alívio imediato após as primeiras aplicações.

Farmacocinética

Absorção: o miconazol persiste na vagina por até 72 horas após uma única aplicação. A absorção sistêmica do miconazol após administração intravaginal é limitada, com biodisponibilidade de 1 a 2% após a administração intravaginal de uma dose de 1.200 mg. As concentrações plasmáticas de miconazol são mensuráveis após 2 horas de administração de alguns pacientes, com níveis máximos observáveis após 12 a 24 horas depois da administração. A concentração plasmática diminui lentamente a seguir, sendo ainda mensurável na maioria dos pacientes, 96 horas após a aplicação. Uma segunda dose administrada 48 horas após, resultou em um perfil plasmático semelhante ao da primeira aplicação.

Distribuição: o miconazol absorvido fica ligado às proteínas plasmáticas em 88,2% e aos eritrócitos em 10,6%.

Metabolismo e excreção: a pequena quantidade de miconazol que é absorvida é eliminada predominantemente nas fezes, igualmente como droga inalterada ou seus metabólitos, em um período de até quatro dias após a administração. Quantidades menores da droga inalterada e seus metabólitos também aparecem na urina. A meia-vida média de eliminação aparente é de 57 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao nitrato de miconazol ou aos excipientes da formulação.

Durante as primeiras semanas da gravidez e durante a amamentação, o uso de qualquer medicação deve ser feito sob orientação médica.

Categoria de risco na gravidez: C

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento deve ser interrompido se ocorrer reação alérgica ou de hipersensibilidade local ao medicamento.

Quando o parceiro sexual também estiver infectado, deve-se indicar terapia apropriada. O contato de nitrato de miconazol com diafragmas e preservativos a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.

Sabe-se que a administração sistêmica de miconazol inibe a CYP3A4/2C9. Devido à disponibilidade sistêmica limitada após aplicação vaginal, é improvável que ocorram interações clinicamente relevantes. Entretanto, em pacientes recebendo anticoagulantes orais, como varfarina, deve-se ter cautela e o efeito anticoagulante deve ser monitorado.

Medidas habituais de higiene devem ser tomadas, como por exemplo, não compartilhar a toalha de banho. O parceiro sexual também deve ser tratado.

Categoria de risco na gravidez: C

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Sabe-se que a administração sistêmica de miconazol inibe a CYP3A4/2C9. Devido à disponibilidade sistêmica limitada após aplicação vaginal, é muito raro ocorrer interações clinicamente relevantes. Em pacientes recebendo anticoagulantes orais, como varfarina, deve-se ter cautela e o efeito anticoagulante deve ser monitorado. As ações e os efeitos colaterais de alguns outros medicamentos como hipoglicemiantes orais e fenitoína, quando administrados concomitantemente ao miconazol, podem ser aumentados, devendo-se ter cautela.

O contato de nitrato de miconazol com diafragmas e preservativos (camisinha) a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Este medicamento apresenta-se na forma de um creme, homogêneo ao tato, de cor branca.

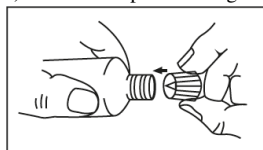
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

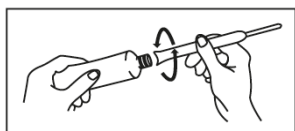
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Não interrompa as aplicações durante o período menstrual. Veja as instruções de uso do aplicador a seguir:

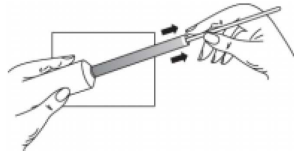
1) Retire a tampa da bisnaga e perfure o lacre da bisnaga, introduzindo o pino perfurante da tampa.



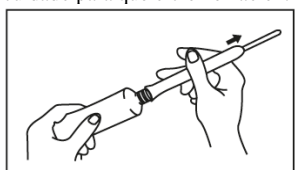
2) Adapte o aplicador ao bico da bisnaga.



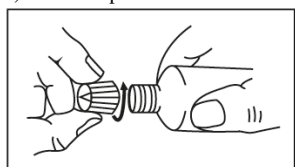
3) Puxe o êmbolo do aplicador até o final de seu curso.



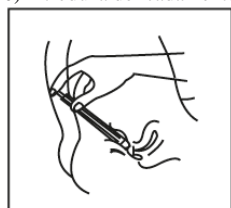
4) Aperte a base da bisnaga com os dedos, de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador, preenchendo todo o espaço vazio, com cuidado para que o creme não extravase o êmbolo.



5) Retire o aplicador e feche novamente a bisnaga.



6) Introduza delicadamente o aplicador na vagina, o mais profundamente possível, e empurre o êmbolo para dentro, até esvaziar o aplicador.



7) A aplicação faz-se com maior facilidade estando a paciente deitada de costas, com as pernas dobradas.

8) Quando utilizado seguindo as instruções, o aplicador cheio contém a dose adequada (5 g de creme), considerando ainda o resíduo que permaneceu no aplicador.

Utilizar um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5 g, inserido o mais profundamente possível na vagina, uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias consecutivos. Não deve ser utilizado mais de 5 g (1 aplicador preenchido) por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudo clínico: eventos adversos, independentemente da causa, relatados em dois estudos clínicos fase III estão demonstrados abaixo. Um total de 537 mulheres com candidíase microbiologicamente confirmada e sintomas (prurido vulvovaginal, ardência/irritação); ou sinais de eritema vulvar, edema, escoriações; eritema vaginal ou edema foram tratados com miconazol intravaginal. As pacientes foram randomicamente agrupadas para o tratamento com uma cápsula de 1.200 mg em dose única ou 7 dias de aplicação de creme vaginal a 2% de miconazol. Não houve controle com placebo. A segurança foi auto-avaliada diariamente com um cartão de eventos. Na tabela estão incluídos os eventos relatados por 5% das pacientes em cada grupo de tratamento.

Órgão ou sistema	Miconazol creme 2% 7 dias (N= 265) %	Miconazol cápsula 1.200 mg (N= 272) %
Evento adverso	(N= 265) %	(N= 272) %
Todos os eventos adversos	64	70
Distúrbios do sistema nervoso		
Cefaleia	18,9	17,6
Distúrbios urinários e renais		
Infecção do trato urinário não especificada	-	5,1
Distúrbios da mama e 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
--------------------	-----	------

Dados de pós-comercialização: as reações adversas obtidas através de relatos espontâneos durante o período de pós-comercialização mundial com nitrato de miconazol encontram-se abaixo, segundo o critério a seguir. As reações adversas estão ordenadas por frequência, usando a seguinte convenção:

Frequência das Reações Adversas	Parâmetros
> 1/10 (> 10%)	muito comum
> 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)	comum (frequente)
> 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)	incomum (infrequente)
> 1/10.000 e < 1/1.000 (> 0,01% e < 0,1%)	rara
< 1/10.000 (< 0,01%)	muito rara

As frequências observadas abaixo refletem as taxas de reações adversas relatadas espontaneamente e não representam a estimativa mais precisa da incidência que poderia ser obtida em estudos clínicos ou epidemiológicos.

Relatos de eventos adversos pós-comercialização

Distúrbios do sistema imune: reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): condições alérgicas incluindo anafiláticas e anafilactoides e edema angioneurótico.

Distúrbios do tecido subcutâneo e pele: reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, prurido e erupção cutânea.

Distúrbios da mama e sistema reprodutivo: reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor pélvica (cólica), sensação de ardência genital, prurido genital feminino, irritação vaginal, corrimento vaginal (vaginite).

Distúrbios gerais e do local de aplicação: reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações no local de aplicação.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O uso excessivo de nitrato de miconazol pode ocasionar irritação local, que desaparece com a interrupção do tratamento. O nitrato de miconazol é destinado para aplicação local e não para uso oral. No caso de ingestão acidental de grandes quantidades do medicamento, caso necessário, deve-se utilizar um método apropriado de esvaziamento gástrico.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0053

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Embalagem com 1 bisnaga de 80 g acompanhada de 14 aplicadores ginecológicos. Embalagem com 1 ou 50 bisnagas de 80 g acompanhadas de 14 ou 700 aplicadores ginecológicos.
23/04/2021	1555914/21-9	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERAS	VPS	Embalagem com 1 ou 50 bisnagas de 80 g acompanhadas de 14 ou 700 aplicadores ginecológicos.
11/07/2017	1425539/17-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 1 ou 50 bisnagas de 80 g acompanhadas de 14 ou 700 aplicadores ginecológicos.
29/09/2014	0810906/14-1	10459 – GENÉRICO	-	-	-	-	-	-	-

		Inclusão Inicial de Texto de Bula							
--	--	--------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--