



# **TIOCONAZOL + TINIDAZOL**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Creme**

**20mg/g + 30mg/g**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****tioconazol + tinidazol****Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999****APRESENTAÇÃO**

Creme.

Embalagem contendo 1 bisnaga com 35g + 07 aplicadores.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VAGINAL****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada grama do creme vaginal contém:

tioconazol.....20mg

tinidazol.....30mg

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

(álcool cetosteárilico, petrolato branco, miristato de isopropila, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol e água).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

O tioconazol + tinidazol é indicado para o tratamento de infecções vaginais causadas por *Candida*, *Trichomonas*, *Gardnerella*, ou infecções mistas resultantes de duas ou mais dessas espécies.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Num estudo aberto não comparativo e multicêntrico, avaliou-se a eficácia e a tolerabilidade da associação tioconazol/tinidazol creme vaginal no tratamento de vulvovaginites causadas por *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* e *Candida sp.* Um total de 107 pacientes foram selecionadas para o estudo e 83 pacientes foram analisadas com relação aos parâmetros clínicos e microbiológicos. Elas utilizaram a associação durante sete dias e a primeira avaliação ocorreu sete dias após o final do tratamento (dia 14). A avaliação clínica demonstrou uma melhora estatisticamente significativa de todos os sinais e sintomas. A avaliação microbiológica demonstrou um exame negativo em 63,3% das pacientes e 10,2% delas demonstraram um outro agente etiológico, igual ao primeiramente isolado na seleção. A segunda avaliação pós-tratamento realizada (dia 30) demonstrou um exame negativo em 63,2% das pacientes e uma taxa de reinfeção (definida como um exame positivo para agente etiológico diferente daquele primeiramente isolado) de 22,4%. Os eventos adversos foram pouco comuns (5,6%), principalmente queimação local (1,9%) e nenhuma das pacientes descontinuou o tratamento por causa disso. No grupo de pacientes estudadas, a associação de tinidazol/tioconazol uso intravaginal por sete dias, mostrou melhora significativa de todos os parâmetros avaliados: eficácia clínica, eficácia microbiológica e eficácia global. Mostrou melhora sintomática estatisticamente significativa dos sintomas sendo uma associação bem tolerada.

#### Referência

Naud P. et al: Uso da associação tioconazol e tinidazol\* no tratamento de pacientes com vulvovaginites; RBM Mar 99 V 56 N 3

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

O tioconazol é um derivado imidazólico. É um agente antifúngico azólico sintético de amplo espectro que, *in vitro*, apresenta ação fungicida contra leveduras e outros fungos e que também apresenta atividade contra *Trichomonas vaginalis* e certos organismos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus* e *Streptococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis* e *Bacteroides spp.*

Em estudos clínicos, o tioconazol é eficaz no tratamento de pacientes com infecção vaginal por levedura causada por *Candida albicans*, outras espécies de *Candida*, *Torulopsis glabrata* e infecção vaginal causada por *Trichomonas vaginalis*.

O tinidazol é um derivado 5-nitroimidazólico dos compostos imidazólicos substituídos e possui atividade antimicrobiana contra protozoários e contra bactérias anaeróbias obrigatórias. A atividade antiprotozoária inclui *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*.

O tinidazol é ativo contra *Gardnerella vaginalis* e a maioria das bactérias anaeróbias incluindo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* e *Veillonella spp.*

#### Propriedades Farmacocinéticas

##### Absorção

A absorção sistêmica do tioconazol e do tinidazol isolados, quando administrados por via vaginal, é mínima.

Assim, uma absorção similar muito pequena deve ser esperada da associação.

##### Distribuição

Quando absorvido sistemicamente, o tinidazol é amplamente distribuído em todos os tecidos do organismo e também atravessa a barreira hematoencefálica, atingindo concentrações clinicamente efetivas em todos os tecidos. Uma dose única de tioconazol geralmente é detectável no fluido vaginal de 24-72 horas após administração intravaginal. As concentrações de tioconazol no fluido vaginal podem variar e estão relacionadas à forma farmacêutica administrada.

##### Metabolismo/eliminação

O tinidazol absorvido sistemicamente é excretado pelo fígado e pelos rins. Até 5% da dose administrada é excretada nas fezes. A fração de tioconazol absorvida sistemicamente após administração intravaginal é

eliminada do plasma em 72 horas. Uma parte é excretada na urina na forma de metabólitos e nas fezes na forma inalterada.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O tioconazol + tinidazol é contraindicado a pacientes que mostraram hipersensibilidade ao tioconazol, ao tinidazol, a outros imidazóis, a qualquer agente antimicrobiano derivado do 5-nitroimidazol ou a qualquer componente da fórmula.

O tioconazol + tinidazol é contraindicado durante o primeiro trimestre de gravidez e em lactantes durante o período neonatal (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e Lactação).

Como outros medicamentos de estrutura semelhante, o tinidazol é contraindicado a pacientes com quadro atual ou antecedente de discrasias sanguíneas, embora nos estudos animais e clínicos não tenham sido observadas anormalidades hematológicas persistentes. Estes fármacos devem ser evitados em pacientes com distúrbios neurológicos orgânicos.

**Este medicamento é contraindicado para uso no primeiro trimestre de gestação.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Casos raros de reações tipo dissulfiram (cólicas abdominais, rubor e vômito) vem sendo relatados quando administrado juntamente com bebidas alcóolicas devido à absorção sistêmica de tinidazol (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - Propriedades Farmacocinéticas - Absorção). As bebidas alcóolicas devem ser evitadas durante e após um período de 72 horas do término do tratamento.

Não usar absorvente durante o tratamento com tioconazol + tinidazol, a menos que seja inevitável.

Utilizar apenas roupas íntimas limpas. Evitar o uso de roupas íntimas de tecido sintético (como nylon), utilizar as de algodão.

Utilizar medidas higiênicas para controlar as fontes de infecção ou de reinfecção.

Lavar as mãos com sabonete e água antes e após usar o medicamento.

O tioconazol + tinidazol deve ser aplicado apenas por via vaginal.

#### Gravidez e lactação

##### Gravidez

O tinidazol cruza a barreira placentária. Uma vez que os efeitos dos compostos dessa classe no desenvolvimento fetal são desconhecidos, o uso deste fármaco durante o primeiro trimestre de gravidez é contraindicado.

Enquanto não há evidências de que tioconazol + tinidazol seja prejudicial durante os estágios mais avançados da gravidez, o uso durante o segundo e terceiro trimestre de gestação requer que se compare o potencial benefício e os possíveis riscos para a mãe e o feto.

##### Lactação

Não se sabe se o tioconazol é distribuído no leite materno.

O tinidazol é distribuído no leite materno e pode estar presente por mais de 72 horas após a administração. As mulheres não devem amamentar durante e pelo menos três dias após ter descontinuado o tratamento.

**O tioconazol + tinidazol é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

##### Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

O efeito de tioconazol + tinidazol na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado. Não há evidências sugerindo que este medicamento possa afetar essas habilidades.

##### Uso em pacientes idosas

Não há nenhuma restrição específica para pacientes idosas. As mesmas orientações dadas às adultas jovens devem ser seguidas para as pacientes idosas.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**álcool:** o uso concomitante de tinidazol e álcool pode produzir reação do tipo dissulfiram e deve ser evitada (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

**anticoagulantes:** fármacos de estrutura similar ao tinidazol demonstraram potencializar os efeitos dos anticoagulantes orais. Os tempos de protrombina devem ser cuidadosamente monitorados e podem ser necessários ajustes na dose de anticoagulantes.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

**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.**

O tioconazol + tinidazol apresenta-se como creme homogêneo, de cor branca a levemente amarelado e isento de grumos.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Instruções para Aplicação do Medicamento



1. Retirar a tampa da bisnaga;



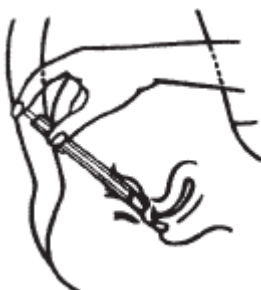
2. Perfurar o lacre da bisnaga com o fundo da tampa. Não utilizar outro material para perfurar o lacre;



3. Encaixar o aplicador no bico da bisnaga previamente aberta, rosqueando-o;



4. Para encher o aplicador, segurar com firmeza a bisnaga e o aplicador encaixado e apertar suavemente a bisnaga até que o êmbolo chegue ao topo. Retirar o aplicador e tampar novamente a bisnaga;



5. Introduzir cuidadosamente o aplicador já contendo o creme na vagina, o mais profundo possível, sem causar desconforto, de preferência na posição horizontal (deitada) e com as pernas dobradas. Empurrar lentamente o êmbolo até o final esvaziando o aplicador. Retirar cuidadosamente o aplicador e descartá-lo.

### Atenção:

**Certificar-se de que todo o conteúdo do aplicador tenha sido transferido para a vagina.**

**Utilizar o aplicador apenas 1 vez. Após a aplicação, descartar o aplicador.**

### Posologia

Aplicar o conteúdo de 1 aplicador cheio (aproximadamente 5g de creme), 1 vez à noite ao se deitar, durante 7 dias ou, como alternativa, 2 vezes ao dia, durante 3 dias.

O tioconazol + tinidazol deve ser aplicado profundamente na vagina, de preferência fora do período menstrual. Porém, a paciente não deve descontinuar a medicação no caso do período menstrual iniciar durante o tratamento. Usar absorventes externos e não internos.

Para que a infecção seja completamente curada, é muito importante que a paciente utilize o medicamento durante todo o tempo de tratamento, mesmo que os sintomas comecem a melhorar após algumas aplicações. Se a paciente parar de usar o medicamento antes do tempo recomendado, os sintomas poderão retornar.

#### **Dose omitida**

Caso a paciente esqueça de administrar tioconazol + tinidazol no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, a paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

#### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

O tioconazol + tinidazol é bem tolerado no local de aplicação.

**Reações no local de inserção/aplicação:** reações alérgicas locais, edema, edema genital, eritema, sensação de queimação local, irritação local, dor, prurido, prurido genital, *rash* eritematoso.

**Geral:** edema dos membros inferiores.

**Reprodutivo (feminino):** sangramento vaginal, distúrbios vaginais (incluindo dor, vermelhidão e corrimento vaginal), queimação vulvovaginal e dor vulvar.

**Sistema urinário:** queimação urinária.

Foram relatados efeitos colaterais gastrintestinais, distúrbios neurológicos e leucopenia transitória com a absorção sistêmica das formas farmacêuticas do tinidazol. Outros efeitos adversos observados raramente, associados à absorção sistêmica de tioconazol foram: cefaleia, cansaço, língua pilosa, urina escura e reações de hipersensibilidade na forma de *rash* cutâneo, prurido, urticária e edema angioneurótico.

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

#### **10. SUPERDOSE**

Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte, conforme a necessidade.

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

**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.5584.0160

Farm. Responsável: Raquel Letícia Correia Borges - CRF-GO nº 6.248.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Registrado por:**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Fabricado por:**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



**Anexo B**  
**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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/07/2013	0538018/13-9	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2013	0538018/13-9	10459 – GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2013	Versão Inicial	VP/VPS	Creme
25/02/2016	1299561/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2016	1299561/16-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2016	Dizeres legais	VP/VPS	Creme
02/05/2016	1657954/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2016	1657954/16-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/05/2016	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Creme
							1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	
05/05/2017	0797920/17-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2017	0797920/17-7	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2017	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme



05/06/2018	0447554182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2018	0447554182	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2018	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme
29/05/2023		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/05/2023		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/05/2023	III – DIZERES LEGAIS 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Creme