

## MODELO DE BULA

SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA

**FLAGYL® NISTATINA**  
metronidazol / nistatina

### Forma farmacêutica e apresentação

Creme vaginal.

Cartucho com 1 bisnaga com 50 g de creme vaginal, acompanhada de 1 ou 10 aplicadores descartáveis.

### Uso ginecológico

### USO ADULTO

#### Composição

Cada 5 g de creme vaginal contêm:

metronidazol.....	500 mg
nistatina.....	24,4 mg (100.000 UI)
excipientes q.s.p.....	5 g

(lanette, álcool cetílico, propilenoglicol, butilhidroxianisol, metilparabeno, fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, fosfato de sódio monobásico anidro e água purificada).

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FLAGYL® NISTATINA CREME é um antiinfecioso de uso local que apresenta atividade antiparasitária e antimicrobiana.

#### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

FLAGYL® NISTATINA CREME é indicado para o tratamento de vaginites específicas por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ou por associação de ambos.

#### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

FLAGYL® NISTATINA CREME não deve ser usado em pacientes com alergia anterior ao metronidazol ou outro derivado imidazólico, à nistatina e aos demais componentes do produto.

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica.**

### ADVERTÊNCIAS

As pacientes não devem ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com metronidazol, devido à possibilidade de efeito antabuse (aparecimento de rubor, vômito e taquicardia).

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, a paciente deverá realizar regularmente testes hematológicos, principalmente contagem leucocitária. A paciente deverá também ser monitorizada quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura e crises convulsivas.

FLAGYL® NISTATINA CREME pode provocar escurecimento da urina devido aos metabólitos de metronidazol.

As pacientes devem ser avisadas sobre a possibilidade de confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais transitórias e aconselhadas a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Durante a menstruação, o tratamento com FLAGYL® NISTATINA CREME não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual, antes do término do tratamento prescrito pelo médico, recomenda-se, quando possível, postergar o início do tratamento para o dia seguinte ao término do ciclo menstrual. Caso o tratamento não esteja no início, complete-o até o seu término.

A nistatina pode danificar preservativos de látex e, por isso, precauções contraceptivas adicionais são necessárias durante o tratamento.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize FLAGYL® NISTATINA CREME caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

#### **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de FLAGYL® NISTATINA CREME administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, seu uso deve ser somente ginecológico e conforme orientação do seu médico.

#### **Gravidez**

O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.

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

#### **Amamentação**

Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, a exposição desnecessária ao medicamento deve ser evitada.

**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 A SUA SAÚDE.**

## **PRECAUÇÕES**

### **Pacientes idosos**

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosos.

### **Restrições a grupos de risco**

Pacientes com encefalopatia hepática devem ter cautela quanto ao uso de FLAGYL® NISTATINA CREME. Siga a orientação do médico.

Pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico devem ter cautela ao aplicar FLAGYL® NISTATINA CREME, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do médico.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Dissulfiram:** foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

**Álcool:** bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e no mínimo 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

**Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina):** potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

**Lítio:** os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorizar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes recebendo tratamento com lítio, enquanto durar o tratamento com metronidazol.

**Ciclossporina:** risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclossporina. Os níveis plasmáticos de ciclossporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorizados quando a administração concomitante é necessária.

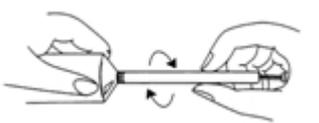
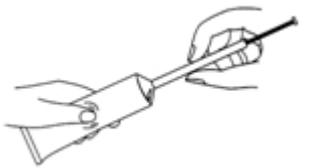
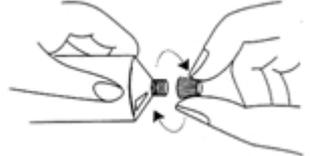
**Fenitoína ou fenobarbital:** aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

**5-fluorouracil:** diminuição do *clearance* do 5-fluorouracil, resultando em aumento da toxicidade do mesmo.

**Bussulfano:** os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

## **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Modo de aplicação**

<p>1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).</p>	
<p>2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.</p>	
<p>3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.</p>	
<p>4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.</p>	

## POSOLOGIA

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 dias.

### Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.

Caso esqueça de uma aplicação, faça-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da aplicação seguinte, espere por este horário respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca faça duas aplicações mesmo tempo.**

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.

## ASPECTO FÍSICO

Creme amarelo pálido ao amarelo esverdeado, de consistência mole.

## CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

## QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

**Efeitos gastrintestinais:**

- dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia;
- glossite, gosto metálico, anorexia;
- casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

**Reações alérgicas:**

- exantema, prurido, rubor, urticária;
- febre, angioedema, excepcionalmente choque anafilático;
- muito raramente erupções pustulosas;
- foram relatados raros casos de dermatite alérgica de contato devido à nistatina.

**Sistema nervoso central e periférico:**

- neuropatia sensorial periférica;
- dores de cabeça, convulsões, tontura;
- muito raramente relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação da droga.

**Alterações psiquiátricas:**

- alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

**Hematologia:**

- foram relatados raros casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

**Alterações visuais**

- alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

**Sistema Hepático:**

- foram relatados raros casos de alterações reversíveis nos testes de função hepática e hepatite colestática.

**- Reações adversas atribuídas à nistatina****Reações dermatológicas:**

- foram relatados vários tipos de erupções na pele;
- pode ocorrer ocasionalmente irritação na pele de grau moderado a severo após a administração tópica de nistatina e
- foi relatado caso de Síndrome de Stevens-Johnson após o uso de nistatina pomada.

**Sistema geniturinário**

- Foram relatados raros casos de vaginites como irritação e dor na área vulvovaginal após o uso intravaginal.

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

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de Flagyl® ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

**Em caso de superdose acidental, sempre procure o seu médico ou atendimento médico de emergência.**

Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, será instituído tratamento sintomático e de suporte pelo médico.

## ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

FLAGYL® NISTATINA CREME deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 a 30°C).

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

##### Metronidazol

O metronidazol é um anti-infeccioso de uso local do grupo dos nitro-5-imidazóis. O espectro antimicrobiano do metronidazol é o seguinte:

- Espécies habitualmente sensíveis ( $MIC \leq 4 \mu\text{g/mL}$ ) (mais do que 90% das cepas da espécie são sensíveis): *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp*, *Bacteroides sp*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.
- Espécies com sensibilidade variável: a porcentagem de resistência adquirida é variável. A sensibilidade é imprevisível na ausência de antibiograma: *Bifidobacterium*, *Eubacterium*.
- Espécies habitualmente resistentes (pelo menos 50% das cepas da espécie são resistentes): *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Atividade antiparasitária: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinales*.

##### Nistatina

A nistatina é um antibiótico antifúngico polieno que interfere na permeabilidade da membrana celular de fungos sensíveis, ligando-se a esteróis específicos, ergosterol principalmente, que são encontrados somente nas membranas plasmáticas de fungos. Esta ligação causa a formação de poros ou canais na membrana que permitem o extravasamento de substâncias vitais à célula. A principal ação de nistatina é contra *Candida spp*.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Metronidazol

Após administração por via vaginal, a passagem sistêmica é pequena. A meia-vida plasmática é de 8 a 10 horas e a ligação às proteínas plasmáticas é baixa, inferior a 20%. A distribuição é rápida e importante nos pulmões, rins, fígado, bile, líquido, pele, saliva e secreções vaginais.

O metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado através do leite materno. Seu metabolismo é principalmente hepático: são formados 2 metabólitos óxidos ativos não conjugados (atividade de 5 a 30%).

A excreção é principalmente urinária: o metronidazol e seus metabólitos óxidos, excretados através da urina, representam aproximadamente 35 a 65% da dose absorvida.

#### - Dados de segurança pré-clínica

### **Carcinogênese e mutagênese**

O metronidazol mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos extensivos em humanos não mostraram nenhuma evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos. O metronidazol mostrou ser mutagênico em bactérias *in vitro*. Em estudos conduzidos em células de mamíferos *in vitro*, assim como em roedores ou humanos *in vivo*, não houve adequada evidência de efeito mutagênico do metronidazol.

Portanto, o uso de FLAGYL® NISTATINA CREME durante um período maior do que o geralmente indicado deve ser cuidadosamente avaliado.

### **Nistatina**

A nistatina não é absorvida através da pele ou membranas mucosas quando utilizada topicamente.

### **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Eficácia de metronidazol foi demonstrada nos seguintes estudos: "Metronidazole – A therapeutic Review and Update." (FREEMAN, C. D 1997) ; "Prevention of postcesaren infectious morbidity with a single dose of intravenous metronidazole. (RUIZ-MORENO, J.A. 1991) ; "Efficacy of intravaginal 0,75% metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis." (HILLER, S.H. 1993) ; "Comparison of oral and vaginal metronidazole therapy for nospecific bacterial vaginosis". Gynecol." (BISTOLETTI, P. 1986) ; "Estudio multicêntrico nacional metronidazol-nistatin em infecciones vaginales mixtas (tricomona + Cândida)." (Somera, J. 1987) .

### **INDICAÇÕES**

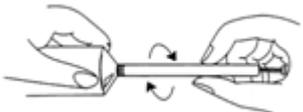
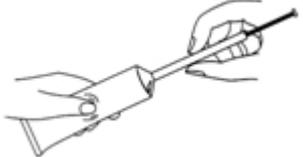
FLAGYL® NISTATINA CREME é indicado para o tratamento de vaginites específicas por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ou por associação de ambos.

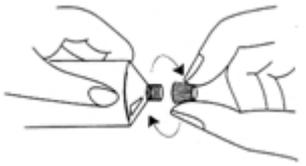
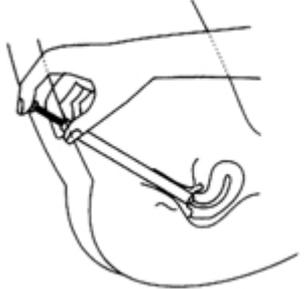
### **CONTRA-INDICAÇÕES**

FLAGYL® NISTATINA CREME é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade anterior ao metronidazol ou outro derivado imidazólico, à nistatina e aos demais componentes do produto.

### **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

#### **Modo de aplicação**

1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).	
2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.	

<p>3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.</p>	
<p>4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.</p>	

Depois de aberto, FLAGYL® NISTATINA CREME deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 a 30°C).

## POSOLOGIA

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 dias.

Cada aplicação (5 g de creme vaginal) contém 500 mg de metronidazol e 24,4 mg (100.000UI) de nistatina.

### **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.**

Caso a paciente esqueça de uma aplicação, ela deverá fazê-la assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da aplicação seguinte a paciente deverá esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca aplicar duas doses ao mesmo tempo.**

## ADVERTÊNCIAS

As pacientes devem ser aconselhadas a não ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação, durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com FLAGYL® NISTATINA CREME, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse).

Caso o tratamento com FLAGYL® NISTATINA CREME, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendado, devem-se realizar testes hematológicos regularmente, principalmente contagem leucocitária, e a paciente deve ser monitorizada quanto ao aparecimento de reações adversas, como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura e crises convulsivas.

As pacientes devem ser alertadas que os metabólitos do metronidazol podem provocar escurecimento da urina.

As pacientes devem ser alertadas sobre a possibilidade de confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais transitórias e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Durante a menstruação, o tratamento com FLAGYL® NISTATINA CREME não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual antes do término do tratamento prescrito pelo médico, recomenda-se, quando possível, postergar o início do tratamento para o dia

seguinte ao término do ciclo menstrual. Caso o tratamento não esteja no início, complete-o até o seu término.

A Nistatina pode danificar preservativos de látex e, por isso, precauções contraceptivas adicionais são necessárias durante o tratamento.

#### **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de FLAGYL® NISTATINA CREME administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, seu uso deve ser somente ginecológico.

#### **Gravidez**

O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.

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

*Categoria de risco na gravidez: categoria B.*

#### **Lactação**

Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, deve-se evitar o uso deste medicamento durante a amamentação.

### **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

#### **Pacientes idosas**

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosas.

#### **Restrições a grupos de risco**

FLAGYL® NISTATINA CREME deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

FLAGYL® NISTATINA CREME deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Dissulfiram:** foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

**Álcool:** bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e no mínimo 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

**Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina):** potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

**Lítio:** os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorizar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes recebendo tratamento com lítio, enquanto durar o tratamento com metronidazol.

**Ciclosporina:** risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorizados quando a administração concomitante é necessária.

**Fenitoína ou fenobarbital:** aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

**5-fluorouracil:** diminuição do *clearance* do 5-fluorouracil, resultando em aumento da toxicidade do mesmo.

**Bussulfano:** os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

### **Efeitos gastrintestinais:**

- dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia;
- glossite, gosto metálico, anorexia;
- casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

### **Reações de hipersensibilidade:**

- exantema, prurido, rubor, urticária;
- febre, angioedema, excepcionalmente choque anafilático;
- muito raramente erupções pustulosas;
- foram relatados raros casos de dermatite alérgica de contato devido à nistatina.

### **Sistema nervoso central e periférico:**

- neuropatia sensorial periférica;
- cefaléia, convulsões, tontura;
- muito raramente relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação da droga.

### **Alterações psiquiátricas:**

- alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

### **Hematologia:**

- foram relatados raros casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

### **Alterações visuais**

- alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

### **Sistema Hepático:**

- foram relatados raros casos de alterações reversíveis nos testes de função hepática e hepatite colestática.

### **• Reações adversas atribuídas à nistatina**

#### **Reações dermatológicas:**

- foram relatados vários tipos de erupções cutâneas;
- pode ocorrer ocasionalmente irritação cutânea de grau moderado a severo após a administração tópica de nistatina;
- foi relatado caso de Síndrome de Stevens-Johnson após o uso de nistatina pomada.

**Sistema geniturinário:**

- Foram relatados raros casos de vaginites como irritação e dor na área vulvovaginal após o uso intravaginal.

**SUPERDOSE**

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de Flagyl® ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdoses maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

**ARMAZENAGEM**

FLAGYL® NISTATINA CREME deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

**DIZERES LEGAIS****VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

M.S. 1.1300.0286.002-7

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira  
CRF-SP nº 5854

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano - São Paulo

CEP: 08613-010

C.N.P.J. 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

Indústria Brasileira

IB241104 A

**Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014**

**[www.sanofi-aventis.com.br](http://www.sanofi-aventis.com.br)**

C.N.P.J nº 02.685.377/0001-57

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.

C. D. FREEMAN, KLUTMAN N. E. AND LAMP K. C. Metronidazole – A therapeutic Review and Update. *Drugs*;1997 54 (5):679-708.

J.A. RUIZ-MORENO, et al. Prevention of postcesarean infectious morbidity with a single dose of intravenous metronidazole. *Int. J. Gynecol. Obstet.*,1991 34 (3): 217-220,

S.H. HILLER et al. Efficacy of intravaginal 0,75% metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis. *Obstetrics and Gynecology*,1993Vol. 81, nº6

P. BISTOLETTI et al. Comparison of oral and vaginal metronidazole therapy for nonspecific bacterial vaginosis. *Gynecol. Obst. Invest.*, 1986 21: 144-149.

J. SOMERA; SUÁREZ G. Estudio multicêntrico nacional metronidazol-nistatin em infecciones vaginales mixtas (tricomona + Cândida). *Compendium de Investigaciones Clínicas Latinoamericanas*, 1987Vol.7, nº2: 17-23.