



# GINOTARIN

## nitrato de miconazol



### FORMA FARMACÉUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO

Creme vaginal: embalagem contendo uma bisnaga de 50 g e acompanha 1 aplicador ginecológico para 5 g de creme.

### USO INTRAVAGINAL - USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada grama de creme vaginal contém:

nitrate de miconazol ..... 20 mg  
excipiente q.s.p. .... 1 g  
(propilenoglicol, ácido benzoico, água, álcool cetosteárilico, petrolato líquido, polissorbato 60, glicerol, acetato de cetila, álcool de lanolina acetilado, fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, metilparabeno, propilparabeno e edetato dissódico).

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A ação do medicamento e o alívio dos sintomas são observados logo após as primeiras aplicações. GINOTARIN não mancha a pele nem as roupas.

#### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

GINOTARIN é indicado no tratamento de infecções vulvovaginais e perianais produzidas por fungos.

#### CONTRAINDICAÇÕES

Não use GINOTARIN se você apresentar maior sensibilidade (alergia) ao nitrate de miconazol ou aos excipientes da formulação.

#### ADVERTÊNCIAS

Anticoagulantes orais (medicamentos que agem sobre a coagulação do sangue)

Consulte seu médico antes de usar GINOTARIN, se você estiver tomando um medicamento anticoagulante oral, como varfarina.

- Gravidez e amamentação

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica.

#### PRECAUÇÕES

Medidas habituais de higiene devem ser tomadas, como por exemplo, não permitir que outras pessoas usem sua toalha de banho. Seu parceiro sexual também deve ser tratado. Em caso de dúvidas, contacte seu médico.

Você deve evitar o contato entre o preservativo (camisinha) ou o diafragma de borracha (dispositivo de barreira inserido na vagina) e GINOTARIN pois os componentes de GINOTARIN podem danificar a borracha (látex) e, neste caso, gravidez e doenças sexualmente transmissíveis podem não ser evitadas.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoagulantes orais (medicamentos que agem diminuindo a coagulação do sangue): consulte seu médico antes de usar GINOTARIN se você estiver tomando um anticoagulante oral, como por exemplo a varfarina. As ações e os efeitos colaterais de outros medicamentos, quando administrados associados ao miconazol, podem ser aumentados. Consulte seu médico antes de usar miconazol se você estiver tomando outros medicamentos.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

Informe ao médico se aparecerem reações indesejáveis.

Informe ao seu médico 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.**

### COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### ASPECTO FÍSICO

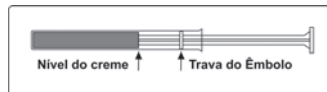
GINOTARIN é um creme homogêneo de cor branca.

#### CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS

GINOTARIN apresenta odor característico.

#### DOSAGEM

Um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5 g, conforme indicado na figura a seguir, inserido o mais profundamente possível na vagina, uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias consecutivos, ou a critério médico.

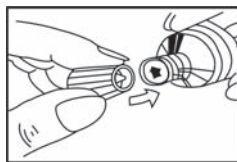


#### COMO USAR

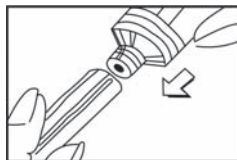
Não interrompa as aplicações durante o período menstrual.

Veja as instruções de uso do aplicador a seguir:

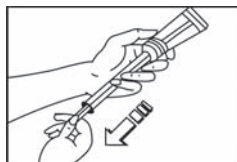
- 1) Retire a tampa da bisnaga
- 2) Perfure o lacre da bisnaga introduzindo o pino perfurante da tampa.



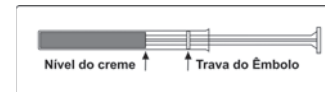
- 3) Adapte o aplicador ao bico da bisnaga, garantindo que o aplicador alcance o final da rosca do bocal.



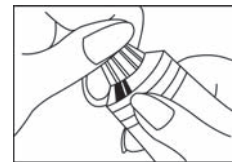
- 4) Em posição horizontal, aperte a base da bisnaga com os dedos, de maneira a forçar a entrada do creme no aplicador até travar o êmbolo. Tenha cuidado para que o creme não extravase a posição em que o êmbolo travou.



A parte sombreada da figura do aplicador indica a quantidade máxima de creme a ser administrada.



- 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.

9) Para limpar o aplicador após o uso, retire seu êmbolo. Para retirar o êmbolo, basta puxá-lo, forçando levemente, até que o mesmo se desenganche da saliência que o prende dentro da cânula.

Lave cuidadosamente a peça, com água morna e sabão, montando-as novamente depois de enxugá-las.

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

**Não interrompa o tratamento sem consultar o seu médico.**

**Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

#### QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

GINOTARIN é, geralmente, bem tolerado. Pode ocorrer ligeira irritação local (vermelhidão), coceira e ardor após as primeiras aplicações, que tende a desaparecer com o decorrer do tratamento.

Entretanto, se estes sintomas forem muito incômodos ou se você apresentar, também, urticária, erupções cutâneas ou cólicas abdominais, interrompa o tratamento e contacte seu médico. Você pode apresentar maior sensibilidade ao medicamento.

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

No caso de ingestão acidental do medicamento ou uso de grandes quantidades de GINOTARIN, procure orientação médica.

#### ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

GINOTARIN deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Mantenha o recipiente bem fechado.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Propriedades farmacodinâmicas

O nitrate de miconazol, substância ativa do GINOTARIN é um agente antifúngico com amplo espectro de ação, atingindo igualmente os dermatófitos e leveduras patogênicas 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.

#### Propriedades farmacocinéticas

**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.

#### RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do miconazol no tratamento de vulvovaginites causadas por fungos foi avaliada em um estudo duplo-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 ( $p < 0,0001$ ).<sup>1</sup>

Em um estudo randomizado envolvendo 139 pacientes com diagnóstico de candidíase vulvovaginal, das quais 46 eram gestantes, foi realizado o 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 em comparação com 46 (76,7%) daquelas tratadas por via oral.<sup>2</sup>

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 cheio (5 gramas) de nitrato de miconazol 2% creme vaginal ao deitar, foi seguida durante 14 dias de tratamento e, ao final deste, os exames laboratoriais foram negativos em 91,7% dos casos.<sup>3</sup>

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

#### INDICAÇÕES

GINOTARIN está indicado no tratamento de infecções vulvovaginais e perianais produzidas por *Candida*.

#### CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao nitrato de miconazol ou aos excipientes da formulação.

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

Ver em informações ao Paciente.

#### POSOLOGIA

Um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5 g, conforme indicado na figura anterior, inserido o mais profundamente possível na vagina, uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias consecutivos.

#### ADVERTÊNCIAS

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

#### - Gravidez (Categoria C) e lactação

Embora a absorção intravaginal seja limitada, GINOTARIN poderá ser utilizado no primeiro trimestre da gravidez somente se, a critério médico, os benefícios superarem os possíveis riscos.

Até o momento, não se sabe se o nitrato de miconazol é excretado no leite materno. Portanto, deve-se ter cautela com o uso do medicamento no período de lactação (Veja o item "Interações Medicamentosas").

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

Não há restrições ao uso de GINOTARIN nestes grupos de pacientes.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

É sabido 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 GINOTARIN com diafragmas e preservativos (camisinha) a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada (Veja o item "Precauções").

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

##### - Dados de Estudo Clínico

Eventos adversos, independentemente da causa, relatados em dois estudos clínicos fase III estão demonstrados na Tabela 1. 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  $\geq 5\%$  das pacientes em cada grupo de tratamento.

Tabela 1: Eventos adversos, independentemente da causa, relatados por  $\geq 5\%$  das pacientes em cada grupo de tratamento, em dois estudos clínicos fase III.

| Órgão ou sistema                            | Miconazol creme 2% 7 dias |
|---|---------------------------|
| Evento adverso                              | (n = 265), %              |
| Todos os eventos adversos                   | 64                        |
| <b>Distúrbios do sistema nervoso</b>        |                           |
| Cefaleia                                    | 18,9                      |
| <b>Distúrbios urinários e renais</b>        |                           |
| Infecção do trato urinário não especificada | ----                      |
| Distúrbios da mama e sistema reprodutivo    |                           |
| Prurido genital feminino                    | 26,8                      |
| Sensação de ardência genital                | 23,8                      |
| Irritação vaginal                           | 15,5                      |
| Corrimento vaginal                          | 4,5                       |

#### - Dados de pós-comercialização

As reações adversas obtidas através de relatos espontâneos durante o período de pós-comercialização mundial com GINOTARIN encontram-se na Tabela 2, segundo o critério abaixo. As reações adversas estão ordenadas por frequência, usando a seguinte convenção:

Muito comum:  $\geq 1/10$ ; Comum:  $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ; Incomum:  $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ; Raro:  $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ; Muito raro:  $< 1/10.000$ , incluindo relatos isolados.

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.

#### Tabela 2:

Relatos de eventos adversos pós-comercialização

- Distúrbios do Sistema Imune: Muito raro: condições alérgicas incluindo anafiláticas e anafilactoides e edema angioneurótico.
- Distúrbios do tecido subcutâneo e pele: Muito raro: urticária, prurido e "rash".
- Distúrbios da mama e sistema reprodutivo: Muito raro: dor pélvica (cólica), sensação de ardência genital, prurido genital feminino, irritação vaginal, corrimento vaginal.
- Distúrbios gerais e do local de aplicação: Muito raro: reações no local de aplicação.

#### SUPERDOSE

GINOTARIN 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 (Veja o item "Interações Medicamentosas").

#### ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Mantenha o produto bem fechado.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. M.S. nº 1.0577.0017

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dr. Marcelo Ramos CRF-SP nº 16.440

#### Bunker Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Anibal dos Anjos Carvalho, 212

Cidade Dutra - São Paulo - SP

C.N.P.J. 47.100.862/0001-50

Indústria Brasileira

