

300



NA TABELA ESTÃO INCLuíDOS OS EVENTOS RELATADOS POR 5% DAS PACIENTES EM CADA GRUPO DE TRATAMENTO.

Órgão ou sistema	Miconazol creme 2% 7 dias	Miconazol cápsula 1.200mg
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: 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. RELATOS DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-COMERCIALIZAÇÃO:

DISTÚRBIOS DO SISTEMA IMUNE: MUITO RARO: CONDIÇÕES ALÉRGICAS INCLUINDO ANAFILÁTICAS E ANAFILACTÓIDES E EDEMA ANGIOEDEMATOIDE.

DISTÚRBIOS DO TECIDO SUBCUTÂNEO E PELE: MUITO RARO: URTICÁRIA, PRURIDO E RASH.

DISTÚRBIOS DA MAMA E SISTEMA REPRODUTIVO: MUITO RARO: DOR PÉLVICA (COLICA), SENSÇÃO 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: Micozen® 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.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659
M. S. Nº 1.0370.0241

LABORATÓRIO
TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA
CEP 75132-140 - Anápolis - GO
Indústria Brasileira



300



402044/08

300



Micozen®

nitrato de miconazol



FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Creme vaginal 20mg/g

Embalagens contendo 1 e 50 bisnagas com 80g + 1 e 50 aplicadores.

USO ADULTO USO GINECOLÓGICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama do creme contém:

nitrato de miconazol.....20mg

Excipiente q.s.p.....1g

Excipientes: água de osmose reversa, butil-hidroxi-anisol, cloreto de benzalcônio, edetato dissódico, fosfato de sódio monobásico monohidratado, fosfato de sódio dibásico, metilparabeno, miristato de isopropila, álcool cetostearyllico/polissorbitato 60, propilenoglicol, propilparabeno e petrolato líquido.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento: O nitrato de miconazol, substância ativa de Micozen® é um agente antifúngico com amplo espectro de ação, atingindo igualmente os dermatófitos e leveduras patogênicas para o homem. A ação do medicamento e o alívio dos sintomas são observados logo após as primeiras aplicações. Micozen® não mancha a pele nem as roupas.

Indicações do medicamento: Micozen® é indicado no tratamento de infecções vulvovaginais e perianais produzidas por fungos.

Riscos do medicamento:

CONTRAINDICAÇÕES: NÃO USE MICOZEN® SE VOCÊ APRESENTAR MAIOR SENSIBILIDADE (ALERGIA) AO NITRATO DE MICONAZOL OU AOS EXCIPIENTES DA FORMULAÇÃO.

ADVERTÊNCIAS: **ANTICOAGULANTES ORAIS (MEDICAMENTOS QUE AGEM SOBRE A COAGULAÇÃO DO SANGUE):** CONSULTE SEU MÉDICO ANTES DE USAR MICOZEN®, SE VOCÊ ESTIVER TOMANDO UM MEDICAMENTO ANTICOAGULANTE ORAL, COMO VARFARINA.

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, CONTATE SEU MÉDICO.

VOCÊ DEVE EVITAR O CONTATO ENTRE O PRESERVATIVO (CAMISINHA) OU O DIAFRAGMA DE BORRACHA (DISPOSITIVO DE BARREIRA INSERIDO NA VAGINA) E MICOZEN®, POIS OS COMPONENTES DE MICOZEN® 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 Micozen® 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.

Uso durante a 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.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

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.

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

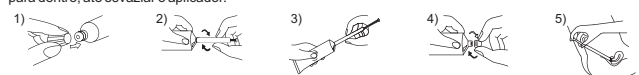
1) Retire a tampa da bisnaga e perfure o lacre da bisnaga, introduzindo o pino perfurante da tampa.

2) Adapte o aplicador ao bico da bisnaga.

3) Em posição horizontal, segure com uma das mãos a bisnaga, e com a outra puxe o êmbolo do aplicador até travar. 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.

4) Retire o aplicador e feche novamente a bisnaga.

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



6) A aplicação faz-se com maior facilidade estando a paciente deitada de costas, com as pernas dobradas.
7) Quando utilizado seguindo as instruções, o aplicador cheio contém a dose adequada (5g de creme), considerando ainda o resíduo que permaneceu no aplicador...



300



8) Para limpar o aplicador após o uso, retire seu êmbolo. Para retirar o êmbolo, basta puxá-lo, forçando levemente, até que o mesmo se desencaixe da saliência que o prende dentro da cânula. Lave cuidadosamente as peças, com água morna e sabão, montando-as novamente depois de enxugá-las.

Aspecto físico: Creme homogêneo de cor branca a creme.

Características Organolépticas: O creme de Micozen® não apresenta características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros cremes.

Posologia: Um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5g, inserido o mais profundamente possível na vagina, uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias consecutivos. SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DE SEU CIRURGIÃO-DENTISTA.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS: MICOZEN® 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 INCOMÓDOS 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.

Condução em caso de superdose: No caso de ingestão acidental do medicamento ou uso de grandes quantidades de Micozen®, procure orientação médica.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Propriedades Farmacodinâmicas: O nitrato de miconazol, substância ativa do Micozen® 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 nitrato 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 1.200mg. 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-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 ($p < 0,0001$).

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.¹

Foi realizado um estudo clínico envolvendo 48 pacientes com teste laboratorial positivo para *Candida* e com presença de leucorreia 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 (5cm³) 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.³

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

Indicações: Micozen® 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: 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) Em posição horizontal, segure com uma das mãos a bisnaga, e com a outra puxe o êmbolo do aplicador até travar. 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.
- 4) Retire o aplicador e feche novamente a bisnaga.
- 5) Introduza delicadamente o aplicador na vagina, o mais profundamente possível, e empurre o êmbolo para dentro, até esvaziar o aplicador.



6) A aplicação faz-se com maior facilidade estando a paciente deitada de costas, com as pernas dobradas. 7) Quando utilizado seguindo as instruções, o aplicador cheio contém a dose adequada (5g de creme), considerando ainda o resíduo que permaneceu no aplicador.

8) Para limpar o aplicador após o uso, retire seu êmbolo. Para retirar o êmbolo, basta puxá-lo, forçando levemente, até que o mesmo se desencaixe da saliência que o prende dentro da cânula. Lave cuidadosamente as peças, com água morna e sabão, montando-as novamente depois de enxugá-las.

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Posologia: Um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5g, 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 MICOZEN® COM DIAFRAGMAS E PRESERVATIVOS (CAMISINHA) A BASE DE LÁTEX, USADOS PARA CONTRACEPÇÃO, DEVE SER EVITADO, UMA VEZ QUE A BORRACHA PODE SER DANIFICADA.

É SABIDO 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.

USO DURANTE A GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO: EMBORA A ABSORÇÃO INTRAVAGINAL SEJA LIMITADA, MICOZEN® PODERÁ SER UTILIZADO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DA GRAVIDEZ SOMENTE SE, A CRITÉRIO MÉDICO, OS BENEFÍCIOS SUPERAREM OS POSSÍVEIS RISCOS.

ATE 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.

CATEGORIA DE RISCO NA GRAVIDEZ: CATEGORIA C.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: Não há restrições ao uso de Micozen® 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 Micozen® com diafragmas e preservativos (camisinha) a base de látex, usados para contracepção, deve ser evitado, uma vez que a borracha pode ser danificada.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:

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 MICROBIOLÓGICAMENTE 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 CAPSULA DE 1.200MG EM DOSE ÚNICA OU 7 DIAS DE APLICAÇÃO DE CREME VAGINAL A 2% DE MICONAZOL. NÃO HOUVE CONTROLE COM PLACEBO. A SEGURANÇA FOI AUTOAVALIADA DIARIAMENTE COM UM CARTÃO DE EVENTOS.

