

# NITRATO DE MICONAZOL

Geolab Indústria Farmacêutica S/A  
Creme Vaginal  
20mg/g

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

# **nitrato de miconazol**

## **Medicamento genérico, Lei n° 9.787 de 1999**

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:**

Creme Vaginal de 20mg/g: Embalagem contendo 1 bisnaga de 80g + 14 aplicadores.

### **USO GINECOLÓGICO**

#### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada g de creme vaginal contém:

nittrato de miconazol.....20,0 mg

Excipientes: miristato de isopropila, álcool cetosteárico, álcool cetosteárico etoxilado, petrolato líquido, butilhidroxianisol, ácido benzóico, monoestearato de glicerila, propilenoglicol e água purificada.

### **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 ( $p < 0,0001$ ).<sup>1</sup>

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 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 tratamento e, ao final deste, os exames laboratoriais foram negativos em 91,7% dos casos.<sup>3</sup>

### **Referências:**

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. Arzneim. Forsch., v.21, p.65-257, 1971.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas: O nitrato 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 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 1200mg. 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: Categoria 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.

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.

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: Categoria C.**

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

## **6. 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 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**

O **nitrato de miconazol** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

**Características físicas e organolépticas:**

O **nitrato de miconazol** apresenta-se na forma de creme homogêneo, branco e isento de grumos.

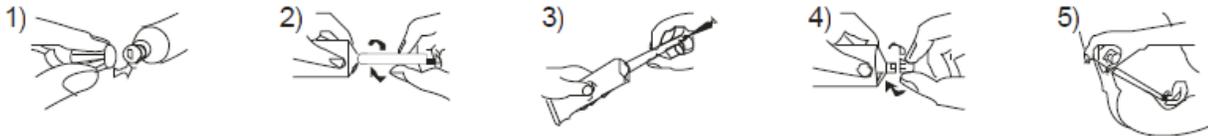
**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**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) 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.

Utilizar um aplicador completamente preenchido com aproximadamente 5g, inserido o mais profundamente possível na vagina, uma vez ao dia, ao deitar, durante 14 dias consecutivos.

Não deve ser utilizado mais de 5g (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 1.200mg 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.

<b>Orgão ou sistema</b>	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	---
<b>Distúrbios da mama e sistema reprodutivo</b>	
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 nitrato de miconazol encontram-se abaixo, segundo o critério a seguir. As reações adversas estão ordenadas por frequência, usando a seguinte convenção:

Frequências das Reações Adversas	
> 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 anafilactóides 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.**

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.**

**VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Registro M.S. nº 1.5423.0055**

**Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772**

**Geolab Indústria Farmacêutica S/A**

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

[www.geolab.com.br](http://www.geolab.com.br)

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 04/04/2014.**



**Anexo B**  
**Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2014	0481774/14-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	18/06/2014	0481774/14-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	18/06/2014	Versão Inicial	VPS	20 MG/G CREM VAG CT BG AL X 80 G + 14 APLIC
14/06/2018	0479318/18-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/06/2018	0479318/18-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/06/2018	Dizeres Legais	VPS	20 MG/G CREM VAG CT BG AL X 80 G + 14 APLIC