

NITRATO DE ISOCONAZOL
Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.

Creme
10 mg/g

Cristália Prod. Quím. Farm.Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**nitrato de isoconazol****Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.****APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 1 bisnaga de 40 g com 10mg/g + 7 aplicadores.

USO VAGINAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada grama contém:**

nitrato de isoconazol.....10 mg

excipiente qsp 1 g

Excipientes: vaselina líquida, propilenoglicol, cera emulsionante, edetato dissódico, polissorbato 60, parabenos e fenoxietanol e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES****O nitrato de isoconazol** é indicado para o tratamento de infecções fúngicas da vagina.**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Diversos estudos investigaram a eficácia do isoconazol no tratamento de infecções vaginais fúngicas. A taxa média de cura micológica (avaliação micológica) com isoconazol 600 mg dose única (1 dia de tratamento: 2 comprimidos vaginais de 300 mg) foi de 75 a 90% e com nitrato de isoconazol creme vaginal 1% (7 dias de tratamento consecutivos com aplicação uma vez ao dia) foi mais de 90%.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Farmacodinâmica****O nitrato de isoconazol** é um antimicótico com efeito sobre dermatófitos, leveduras, fungos levuliformes e bolores.**Farmacocinética**O tratamento de micoses vaginais com **nittrato de isoconazol** é uma terapia local e, por isso, não depende de níveis eficazes de isoconazol no plasma.**- Absorção**

Após uma única aplicação vaginal do creme contendo nitrato de isoconazol marcado com radioisótopo, verificou-se que o princípio ativo foi absorvido em quantidade inferior a 10% da dose aplicada.

- DistribuiçãoCom a administração vaginal do creme, forma-se um depósito de nitrato de isoconazol. **O nitrato de isoconazol** reveste a parede vaginal; uma parte do nitrato de isoconazol dissolve-se na secreção vaginal e penetra no epitélio vaginal. No epitélio e na secreção, a concentração do antimicótico, visivelmente acima das concentrações mínimas inibitória e biocida determinadas in vitro, é mantida por vários dias.**- Metabolismo/Biotransformação**

O nitrato de isoconazol absorvido é completamente metabolizado pelo organismo humano. Após administração intravenosa o ácido 2,4-dicloromandélico e o ácido 2-(2,6- diclorobenziloxi)-2-(2,4-diclorofenil)-acético foram caracterizados como os principais metabólitos, em quantidade, presentes na urina.

- Eliminação/ExcreçãoApós administração intravenosa de nitrato de isoconazol marcado com ³H, um terço dos metabólitos com o radioisótopo foi excretado com a urina e os outros dois terços foram excretados com as fezes, sendo que 75% da dose administrada foram excretadas nas primeiras 24 horas.**Dados pré-clínicos de segurança**

Os dados não clínicos revelam que não há riscos especiais para os seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução.

Genotoxicidade e carcinogenicidade

Não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade in vivo. De acordo com o conhecimento disponível até o momento, não há evidência de potencial carcinogênico do isoconazol a partir dos resultados de testes de mutagenicidade, estudos de toxicidade de doses repetidas, estrutura química e mecanismo de ação.

Tolerância local e potencial de sensibilização de contato

De acordo com os resultados de estudos de tolerância na pele e membranas da mucosa, não são esperadas reações de irritação local significativas nas condições terapêuticas. Os resultados obtidos em olhos de coelho demonstram que deve ser esperada irritação da conjuntiva após contaminação inadvertida dos olhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O **nitrato de isoconazol** é contraindicado no caso de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto.

Categoria de risco na gravidez: B

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para o tratamento da região genital externa ou para tratamento profilático simultâneo do parceiro, recomenda-se o uso de **nitrato de isoconazol** creme.

O uso de ducha vaginal deve ser evitado durante o tratamento e na semana subsequente ao seu término.

Para evitar reinfecção, é aconselhável usar roupas íntimas de algodão, as quais devem ser trocadas e fervidas diariamente, assim como as toalhas de banho e demais roupas que entrem em contato com a região genital.

Gravidez, lactação e fertilidade

- Gravidez

Experiência com o uso de produtos contendo isoconazol durante a gravidez não indicou risco de teratogenicidade em humanos.

Em caso de gravidez, a paciente deverá ser informada que para a administração de nitrato de isoconazol creme, o aplicador deve ser usado com cuidado (vide “Instruções de uso”).

- Lactação

Não se sabe se o nitrato de isoconazol é excretado no leite materno. O risco de exposição para o lactente não pode ser excluído.

- Fertilidade

Dados pré-clínicos não indicam risco para a fertilidade.

Efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas

O nitrato de isoconazol não interfere na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Categoria de risco na gravidez: B

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram conduzidos estudos de interação medicamentosa.

O tratamento concomitante com nitrato de isoconazol intravaginal e anticoagulantes do tipo cumarina (por exemplo, varfarina) pode levar a níveis plasmáticos aumentados do anticoagulante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo da validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características

Creme vaginal, macio, homogêneo, branco e isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Uso vaginal****Tratamento de 7 dias**

Introduzir uma dose diária de **nitrito de isoconazol** durante 7 dias consecutivos, profundamente na vagina, com auxílio do aplicador.

Instruções de uso

Os aplicadores descartáveis que acompanham o produto são usados para introduzir, profundamente, o creme na vagina. Recomenda-se que a paciente esteja deitada. A aplicação deve ser realizada preferencialmente à noite, antes de dormir. O tratamento não deve ser realizado durante o período menstrual. A paciente deve ser informada que o aplicador deve ser utilizado com cautela no caso de gestação.

- Uso do aplicador descartável:

- remova a tampa da bisnaga e encaixe o aplicador na bisnaga;
- puxe o êmbolo do aplicador;
- aperte suavemente a bisnaga para encher o aplicador com o creme;
- remova o aplicador da bisnaga e tampe-a;
- introduza o aplicador profundamente na vagina e esvazie-o pressionando o êmbolo.

9. REAÇÕES ADVERSAS**Resumo do perfil de segurança**

As reações adversas observadas, mais frequentemente, nos estudos clínicos, com as formulações de nitrito de isoconazol incluíram: irritação, ardor e prurido no local da aplicação.

Lista tabulada de reações adversas

A frequência das reações adversas observadas nos estudos clínicos e citadas na tabela a seguir são definidas de acordo com a convenção de frequência MedDRA: comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas identificadas apenas durante a pós-comercialização, e para as quais a frequência não pode ser estimada, estão descritas na lista abaixo como “frequência desconhecida”.

Classificação por Sistema Corpóreo	Frequência de eventos relatados e observados nos estudos clínicos			Identificado durante a pós-comercialização de nitrito de isoconazol para indicações vaginais
	nitrito de isoconazol creme para indicações vaginais			
	Comum	Incomum	Rara	Frequência desconhecida
Distúrbios gastrointestinais		náuseas		
Distúrbios gerais e reações no local da administração	ardor no local da aplicação, prurido no local da aplicação e irritação no local da aplicação		eczema no local da aplicação	vesículas no local da aplicação

Distúrbios no sistema nervoso		tontura cefaleia		
Distúrbios no sistema reprodutivo e mamas		corrimento vaginal		dor vulvovaginal, inchaço vulvovaginal e eritema vulvovaginal
Distúrbios no sistema imune				hipersensibilidade no local da aplicação

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda não indicam que deva ser esperado qualquer risco de intoxicação aguda após uma aplicação única de uma superdose (ou aplicação de creme em área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou ingestão inadvertida do produto.

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

III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS Nº 1.0298.0292

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Comercializado por:

Eurofarma Laboratórios S. A.

São Paulo – SP

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



R_0292_00

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
30/10/2017	-----	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
21/09/2017	2003360/17-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	3- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9- REAÇÕES ADVERSAS III- DIZERES LEGAIS	VPS	Creme vaginal 10 mg/g
20/07/2016	2101421/16-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Gynolcaden® (Bayer S.A), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 26/06/2014.	VPS	Creme vaginal 10 mg/g