

COLPISTAR®

Farmoquímica S/A

Creme Vaginal

250 mg/4g + 100.000 UI/4g + 5 mg/4g + 10 mg/4g

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

COLPISTAR®

metronidazol + nistatina + cloreto de benzalcônio + liozima

APRESENTAÇÃO:

Creme vaginal – metronidazol 250 mg/4 g + nistatina 100.000 UI/4 g + cloreto de benzalcônio 5 mg/4 g + liozima 10 mg/4 g - embalagem contendo bisnaga com 40 g do creme + 10 aplicadores descartáveis.

VIA VAGINAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

Cada quatro gramas do creme vaginal contém:

metronidazol	250 mg
nistatina	100.000 UI
cloreto de benzalcônio	5 mg
liozima	10 mg

Excipientes: álcool estearílico, álcool cetílico, álcool cetosteárfico, óleo de amendoim, 2-octildodecanol, glicerol, metilparabeno, propilparabeno e água.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:**1. INDICAÇÕES**

Colpistar® é indicado no tratamento de corrimentos genitais por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ou bactérias inespecíficas, vulvovaginites, colpites e cervicites.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo longitudinal, prospectivo, duplo-cego, pacientes com diagnóstico de vaginite por *Candida* e vaginose bacteriana foram tratadas com metronidazol mais nistatina por via intravaginal durante seis dias. Os resultados da cultura, realizada ao final do estudo, foram negativos em 100% das pacientes. ⁽¹⁾

Num estudo multicêntrico, realizado no México, envolvendo 1498 pacientes com infecções vaginais mistas (tricomoníase e candidíase), o tratamento com metronidazol mais nistatina por via vaginal produziu cura em 96,5% das pacientes. ⁽²⁾

Em um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 66 pacientes, a eficácia de metronidazol mais nistatina por via intravaginal foi avaliada na prevenção de vaginose bacterianas em pacientes usando DIU como método contraceptivo. O tratamento profilático consistia de metronidazol-nistatina ou placebo aplicado à noite, na hora de dormir, por três dias após a menstruação, durante seis períodos menstruais consecutivos. As pacientes foram randomizadas em dois grupos: grupo do

tratamento, com 32 pacientes, e grupo placebo, com 34 pacientes. Após seis meses de acompanhamento, o objetivo cumulativo global de cura no grupo do metronidazol-nistatina foi 100%, e no grupo placebo 76%.⁽³⁾

Em um estudo de Audet Lapoint J, 21 pacientes com diagnóstico de vaginite por *Candida albicans* ou *Trichomonas vaginalis*, confirmado por técnicas laboratoriais, participaram de uma avaliação de tolerabilidade local de um creme vaginal contendo metronidazol 500 mg e nistatina 100.000 UI por dose, aplicado à noite, por dez dias consecutivos. Não foi relatada irritação local ou efeito adverso. Dezoito pacientes, com sintomas objetivos de vaginite (leucorreia e prurido), tornaram-se assintomáticas após o tratamento. Os resultados globais comprovaram a eficácia e tolerabilidade da combinação na terapia das vaginites.⁽⁴⁾

1- Topete EG, Valencia MG. Assessment of efficacy of ketoconazole/clindamycin vs metronidazol/nystatin in candidiasis vaginitis and bacterial vaginosis. Ginecol Obstet Mex. 2004 Nov;72:575-80.

2 - Somera J, Suarez G. Estudio multicentrico nacional metronidazol-nistatina en infecciones vaginales mixtas (tricomona + candida). Compendium de investigaciones clínicas latino-americanas, 1987 Oct; 7(2): 17-23.

3 - Pulkkinen P, Saranen M, Kaaja R. Metronidazole combined with nystatin (vadorities) in the prevention of bacterial vaginosis after initial treatment with oral metronidazole. Gynecol Obstet Invest. 1993;36(3):181-4.

4 - Audet Lapoint P. Évaluation de la tolérance locale d'une association de metronidazole et de nistatina sous forme de crème vaginale. Union Med Can. 1976 Aug;105(8):1241-2.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

metronidazol

O metronidazol é um agente antimicrobiano da família dos nitro-5-imidazóis com espectro de atividade que abrange exclusivamente microrganismos anaeróbios. Ao contrário de outros derivados nitroimidazólicos, não tem atividade antifúngica.

Ao se difundir no microrganismo sensível, o metronidazol interage com o seu ADN, causando a perda da sua estrutura helicoidal e a quebra da sua cadeia, resultando na inibição da síntese de proteínas e morte celular.

Quando administrado por via intravaginal, na forma de creme, em doses inferiores à administrada por via oral, a biodisponibilidade do metronidazol é aproximadamente 56% em relação ao metronidazol oral. A menor porcentagem absorvida resulta em concentrações séricas relativamente baixas, e isto implica numa redução significativa de efeitos sistêmicos.

Ao ser absorvido, praticamente não se liga às proteínas plasmáticas, tendo alto volume de distribuição, cerca de 40 litros (0,65L/kg). Sua distribuição é rápida, sendo que nos pulmões, rins, fígado, pele, bile, líquido cefalorraquidiano, saliva, líquido seminal e secreções vaginais, a concentração é a mesma da concentração sérica. Atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. A meia-vida plasmática é cerca de 8-10 horas.

O fígado é o principal local do seu metabolismo, sendo responsável por mais de 50% da depuração sistêmica do metronidazol. Os dois metabólitos principais resultam da oxidação das suas cadeias laterais. O principal metabólito é o alcoólico, que possui atividade bactericida sobre microrganismos anaeróbios, de aproximadamente 30%, quando comparado ao metronidazol, e uma meia-vida de eliminação de 11 horas. O metabólito ácido tem uma atividade bactericida de 5%.

O metronidazol é excretado primariamente na urina como droga inalterada, metabólitos oxidativos e conjugados.

nistatina

A nistatina é um agente antifúngico poliênico com ação fungicida e fungistática.

Seu mecanismo de ação está relacionado à interferência com a permeabilidade da membrana celular dos fungos sensíveis, ligando-se a esteróis específicos (principalmente o ergosterol), que são encontrados somente nas membranas plasmáticas de fungos. Esta ligação causa a formação de poros ou canais na membrana que permitem o extravasamento do conteúdo citoplasmático, vital para fungo.

A nistatina não é absorvida através da pele ou membranas mucosas quando usada localmente.

cloreto de benzalcônio

O cloreto de benzalcônio é um agente antisséptico composto de amônio quaternário, com ampla atividade antimicrobiana, que inclui organismos Gram-positivos, Gram-negativos e fungos. Devido a sua ação germicida e a sua baixa toxicidade na aplicação tópica, é amplamente utilizado na antisepsia da pele e mucosa. É também utilizado como preservativo de solução oftálmica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Primeiro trimestre de gravidez.
- Lactação.
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que estejam amamentando.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Lavar bem as mãos antes e após a aplicação do Colpistar®.
- Evitar o contato do medicamento com os olhos, pois pode ocorrer irritação local.
- Reduzir a frequência ou descontinuar o uso do Colpistar® na presença de reações cutâneas locais.
- A nistatina pode danificar preservativos de látex e, por isso, precauções contraceptivas adicionais são necessárias durante o tratamento com Colpistar®.

Gravidez

Embora não existam evidências de que o metronidazol seja prejudicial durante o último estágio da gravidez, antes da utilização do Colpistar® no último trimestre, deverá ser feita uma avaliação dos benefícios do tratamento contra os possíveis riscos para a mãe e o feto.

Categoria C de risco na gravidez: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

- dissulfiram: foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.
- Anticoagulantes orais (por ex., varfarina): aumento do efeito anticoagulante e do risco hemorrágico. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar o ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.
- lítio: os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorar 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 for necessária.
- fenitoína ou fenobarbital: aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos (sem significado clínico, no caso de uso intravaginal do metronidazol).
- 5-fluorouracil: diminuição da depuração do 5-fluorouracil e consequente aumento de sua toxicidade.
- bussulfano: os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a um aumento da toxicidade do bussulfano.

Interação medicamento-substância

- Álcool: bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e, no mínimo, um dia após o seu término, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com o aparecimento de desconforto abdominal, rubor, vômito, cefaleia, tontura, taquicardia e queda da pressão.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da luz e umidade.

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

Creme de cor amarelo claro. Livre de partículas estranhas. Odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

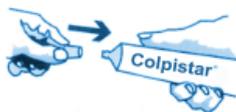
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

1. Retirar a tampa da bisnaga.



2. Com o fundo da tampa perfurar o lacre da bisnaga. Não utilizar outro material para romper o lacre.



3. Encaixar o aplicador na bisnaga previamente aberta.



4. Para encher o aplicador, puxar o êmbolo até a trava e apertar suavemente a bisnaga até o enchimento total.



5. O aplicador já contendo o creme deve ser introduzido cuidadosamente na vagina, de preferência na posição deitada, com as pernas elevadas. Para uma maior eficácia do medicamento, a aplicação deve ser a mais profunda possível.



Verificar se todo o conteúdo do aplicador foi transferido para a vagina. Após a aplicação, o aplicador deve ser descartado.

Posologia

Introduzir profundamente na vagina o conteúdo de um aplicador cheio (4g), à noite, durante 10 dias consecutivos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ocasionalmente poderão ocorrer: erupções na pele, ressecamento da mucosa vaginal, desconforto uretral e leve escurecimento da urina.

Embora tenha sido observado um aumento de alterações cromossômicas em pacientes com tratamento prolongado com doses relativamente altas de metronidazol, não foi encontrada nenhuma evidência de efeito citogênico em estudos controlados em pacientes por 15 anos.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – Só pode ser vendido com retenção da receita.

MS: 1.0390.0059

Farm. Resp:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108.

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira





Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0513799/14-3	(10457) – Similar – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513799/14-3	(10457) – Similar – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	62,5 + 4,380 + 1,250 + 2,5 MG CR VAG CT BG AL X 40 G + 10 APLIC
01/10/2014		(10450) – Similar – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	01/10/2014		(10450) – Similar – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	-	Revisão da área medica	VP e VPS	62,5 + 4,380 + 1,250 + 2,5 MG CR VAG CT BG AL X 40 G + 10 APLIC