

**TIOTRAX<sup>®</sup>**  
**tioconazol + tinidazol**  
**EMS S/A**

**Creme vaginal**

**100 mg/5 g + 150 mg/5 g**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**TIOTRAX®**

tioconazol + tinidazol

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

#### APRESENTAÇÃO

Creme vaginal de 100 mg/5 g + 150 mg/5 g. Embalagem contendo 1 bisnaga de 35 g, acompanhada de 7 aplicadores descartáveis.

#### VIA VAGINAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada 5 gramas de creme vaginal contém:

tioconazol.....100 mg

tinidazol.....150 mg

veículo\* q.s.p.....5 g

\*álcool cetosteárico, oleato de decila, propilenoglicol, cetomacrogol 1000, metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico di-hidratado, simeticona, água purificada.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**TIOTRAX®** é indicado para o tratamento de infecções vaginais causadas por *Candida*, *Trichomonas* e *Gardnerella*, ou infecções mistas resultantes de duas ou mais dessas espécies.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Num estudo aberto não comparativo e multicêntrico, avaliou-se a eficácia e a tolerabilidade da associação tioconazol/tinidazol creme vaginal no tratamento de vulvovaginites causadas por *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* e *Candida sp.* Um total de 107 pacientes foram selecionadas para o estudo e 83 pacientes foram analisadas com relação aos parâmetros clínicos e microbiológicos. Elas utilizaram a associação durante sete dias e a primeira avaliação ocorreu sete dias após o final do tratamento (dia 14). A avaliação clínica demonstrou uma melhora estatisticamente significativa de todos os sinais e sintomas. A avaliação microbiológica demonstrou um exame negativo em 63,3% das pacientes e 10,2% delas demonstraram um outro agente etiológico, igual ao primeiramente isolado na seleção. A segunda avaliação pós-tratamento realizada (dia 30) demonstrou um exame negativo em 63,2% das pacientes e uma taxa de reinfecção (definida como um exame positivo para agente etiológico diferente daquele primeiramente isolado) de 22,4%. Os eventos adversos foram pouco comuns (5,6%), principalmente queimação local (1,9%) e nenhuma das pacientes descontinuou o tratamento por causa disso. No grupo de pacientes estudadas, a associação de tinidazol/tioconazol uso intravaginal por sete dias, mostrou melhora significativa de todos os parâmetros avaliados: eficácia clínica, eficácia microbiológica e eficácia global. Mostrou melhora sintomática estatisticamente significativa dos sintomas sendo uma associação bem tolerada.

#### Referência bibliográfica

Naud P. et al: Uso da associação tioconazol e tinidazol\* no tratamento de pacientes com vulvovaginites; RBM Mar 99 V 56 N 3

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

O tioconazol é um derivado imidazólico. É um agente antifúngico azólico sintético de amplo espectro que, in vitro, apresenta ação fungicida contra leveduras e outros fungos e que também apresenta atividade contra *Trichomonas vaginalis* e certos organismos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus* e *Streptococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis* e *Bacteroides spp.*

Em estudos clínicos, o tioconazol é eficaz no tratamento de pacientes com infecção vaginal por levedura causada por *Candida albicans*, outras espécies de *Candida*, *Torulopsis glabrata* e infecção vaginal causada por *Trichomonas vaginalis*.

O tinidazol é um derivado 5-nitroimidazólico dos compostos imidazólicos substituídos e possui atividade antimicrobiana contra protozoários e contra bactérias anaeróbias obrigatórias. A atividade antiprotozoária inclui *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*.

O tinidazol é ativo contra *Gardnerella vaginalis* e a maioria das bactérias anaeróbias incluindo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. e *Veillonella* spp.

### Propriedades Farmacocinéticas

#### Absorção

A absorção sistêmica do tioconazol e do tinidazol isolados, quando administrados por via vaginal, é mínima. Assim, uma absorção similar muito pequena deve ser esperada da associação.

#### Distribuição

Quando absorvido sistemicamente, o tinidazol é amplamente distribuído em todos os tecidos do organismo e também atravessa a barreira hematoencefálica, atingindo concentrações clinicamente efetivas em todos os tecidos. Uma dose única de tioconazol geralmente é detectável no fluido vaginal de 24-72 horas após administração intravaginal. As concentrações de tioconazol no fluido vaginal podem variar e estão relacionadas à forma farmacêutica administrada.

#### Metabolismo/Eliminação

O tinidazol absorvido sistemicamente é excretado pelo fígado e pelos rins. Até 5% da dose administrada é excretada nas fezes. A fração de tioconazol absorvida sistemicamente após administração intravaginal é eliminada do plasma em 72 horas. Uma parte é excretada na urina na forma de metabólitos e nas fezes na forma inalterada.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

**TIOTRAX<sup>®</sup>** é contraindicado a pacientes que mostraram hipersensibilidade ao tioconazol, ao tinidazol, a outros imidazóis, a qualquer agente antimicrobiano derivado do 5-nitroimidazol ou a qualquer componente da fórmula.

**TIOTRAX<sup>®</sup>** é contraindicado durante o primeiro trimestre de gravidez e em lactantes durante o período neonatal (vide “Advertências e Precauções”).

Como outros medicamentos de estrutura semelhante, o tinidazol é contraindicado a pacientes com quadro atual ou antecedente de discrasias sanguíneas, embora nos estudos animais e clínicos não tenham sido observadas anormalidades hematológicas persistentes. Estes fármacos devem ser evitados em pacientes com distúrbios neurológicos orgânicos.

**Este medicamento é contraindicado para uso no primeiro trimestre de gestação.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Casos raros de reações tipo dissulfiram (cólicas abdominais, rubor e vômito) vêm sendo relatados quando administrado juntamente com bebidas alcólicas devido à absorção sistêmica de tinidazol (vide “Características Farmacológicas - Propriedades Farmacocinéticas – Absorção”). As bebidas alcólicas devem ser evitadas durante e após um período de 72 horas do término do tratamento.

Não usar absorvente durante o tratamento com **TIOTRAX<sup>®</sup>**, a menos que seja inevitável.

Utilizar apenas roupas íntimas limpas. Evitar o uso de roupas íntimas de tecido sintético (como nylon), utilizar as de algodão.

Utilizar medidas higiênicas para controlar as fontes de infecção ou de reinfecção.

Lavar as mãos com sabonete e água antes e após usar o medicamento.

**TIOTRAX<sup>®</sup>** deve ser aplicado apenas por via vaginal.

### Gravidez e Lactação

#### Gravidez

O tinidazol cruza a barreira placentária. Uma vez que os efeitos dos compostos dessa classe no desenvolvimento fetal são desconhecidos, o uso deste fármaco durante o primeiro trimestre de gravidez é contraindicado.

Enquanto não há evidências de que **TIOTRAX<sup>®</sup>** seja prejudicial durante os estágios mais avançados da gravidez, o uso durante o segundo e terceiro trimestre de gestação requer que se compare o potencial benefício e os possíveis riscos para a mãe e o feto.

#### Lactação

Não se sabe se o tioconazol é distribuído no leite materno.

O tinidazol é distribuído no leite materno e pode estar presente por mais de 72 horas após a administração. As mulheres não devem amamentar durante e pelo menos três dias após ter descontinuado o tratamento.

**Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Alteração na capacidade de dirigir ou operar máquinas**

O efeito de **TIOTRAX®** na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado. Não há evidências sugerindo que este medicamento possa afetar essas habilidades.

### **Uso em pacientes idosas**

Não há nenhuma restrição específica para pacientes idosas. As mesmas orientações dadas às adultas jovens devem ser seguidas para as pacientes idosas.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**álcool:** o uso concomitante de tinidazol e álcool pode produzir reação do tipo dissulfiram e deve ser evitado (vide “Advertências e Precauções”).

**anticoagulantes:** fármacos de estrutura similar ao tinidazol demonstraram potencializar os efeitos dos anticoagulantes orais. Os tempos de protrombina devem ser cuidadosamente monitorados e podem ser necessários ajustes na dose de anticoagulantes.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Manter a bisnaga devidamente tampada após o uso do medicamento.

**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:

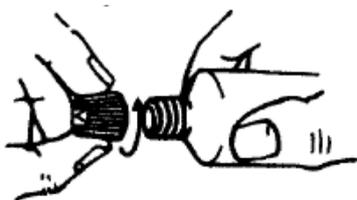
Creme homogêneo na cor branca, isento de grumos e impurezas.

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

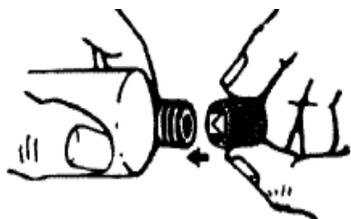
**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

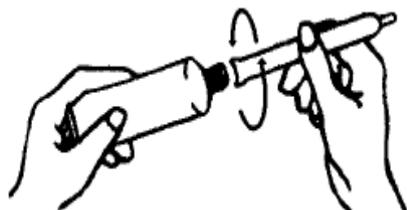
**Instruções para aplicação do medicamento**



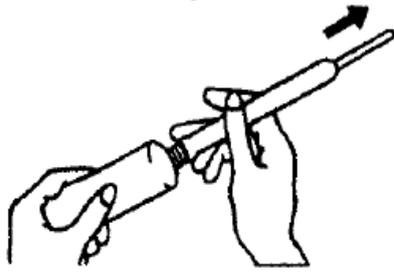
1. Retirar a tampa da bisnaga



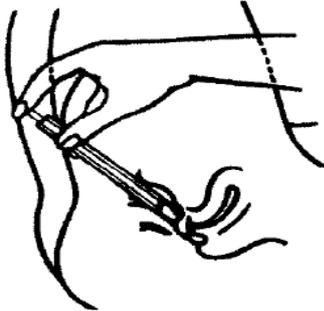
2. Perfurar o lacre da bisnaga com o fundo da tampa. Não utilizar outro material para perfurar o lacre.



3. Encaixar o aplicador no bico da bisnaga previamente aberta, rosqueando-o;



4. Para encher o aplicador, segurar com firmeza a bisnaga e o aplicador encaixado e apertar suavemente a bisnaga até que o êmbolo chegue ao topo. Retirar o aplicador e tampar novamente a bisnaga;



5. Introduzir cuidadosamente o aplicador já contendo o creme na vagina, o mais profundo possível, sem causar desconforto, de preferência na posição horizontal (deitada) e com as pernas dobradas. Empurrar lentamente o êmbolo até o final esvaziando o aplicador. Retirar cuidadosamente o aplicador e descartá-lo.

**Atenção:**

**Certificar-se de que todo o conteúdo do aplicador tenha sido transferido para a vagina.**

**Utilizar o aplicador apenas 1 vez. Após a aplicação, descartar o aplicador.**

**Posologia**

Aplicar o conteúdo de 1 aplicador cheio (aproximadamente 5 g de creme), 1 vez à noite ao se deitar, durante 7 dias ou, como alternativa, 2 vezes ao dia, durante 3 dias.

**TIOTRAX®** deve ser aplicado profundamente na vagina, de preferência fora do período menstrual. Porém, a paciente não deve descontinuar a medicação no caso do período menstrual iniciar durante o tratamento. Usar absorventes externos e não internos.

Para que a infecção seja completamente curada, é muito importante que a paciente utilize o medicamento durante todo o tempo de tratamento, mesmo que os sintomas comecem a melhorar após algumas aplicações. Se a paciente parar de usar o medicamento antes do tempo recomendado, os sintomas poderão retornar.

**Dose Omitida**

Caso a paciente esqueça de administrar **TIOTRAX®** no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, a paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

**TIOTRAX®** é bem tolerado no local da aplicação.

**Reações no Local de Inserção/Aplicação:** reações alérgicas locais, edema, edema genital, eritema, sensação de queimação local, irritação local, dor, prurido, prurido genital, rash eritematoso.

**Geral:** edema dos membros inferiores.

**Reprodutivo (feminino):** sangramento vaginal, distúrbios vaginais (incluindo dor, vermelhidão e corrimento vaginal), queimação vulvovaginal e dor vulvar.

**Sistema Urinário:** queimação urinária.

Foram relatados efeitos colaterais gastrintestinais, distúrbios neurológicos e leucopenia transitória com a absorção sistêmica das formas farmacêuticas do tinidazol. Outros efeitos adversos observados raramente, associados à absorção sistêmica de tioconazol foram: cefaleia, cansaço, língua pilosa, urina escura e reações de hipersensibilidade na forma de rash cutâneo, prurido, urticária e edema angioneurótico.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

#### **10. SUPERDOSE**

Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte, conforme a necessidade.

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

#### **III - DIZERES LEGAIS**

MS-1.0235.0801

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay  
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901  
CNPJ: 57.507.378/0003-65  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/11/2020.**

**bula-prof-001315-EMS-261120**

### Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/07/2013	0572449/13-0	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP	30 MG/G + 20 MG/G CREM VAG CT TB AL X 35G + 7 APLIC
16/01/2015	0042190/15-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão frase padrão RDC 58	VP	30 MG/G + 20 MG/G CREM VAG CT TB AL X 35G + 7 APLIC
08/06/2016	1888318/16-4	(10450) - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 10. SUPERDOSE	VP	30 MG/G + 20 MG/G CREM VAG CT TB AL X 35G + 7 APLIC
23/04/2021	1560315/21-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	30 MG/G + 20 MG/G CREM VAG CT TB AL X 35G + 7 APLIC
-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Creme vaginal de 100 mg/5 g + 150 mg/5 g. Embalagem contendo 1 bisnaga de 35 g,

		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12					8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  4. CONTRAINDICAÇÕES	VPS	acompanhada de 7 aplicadores descartáveis.
--	--	--	--	--	--	--	---	-----	---