

GYNOTRAN[®]

Exeltis Laboratório Farmacêutico Ltda

Óvulo

750 mg metronidazol + 200 mg de nitrato de miconazol

Gynotran®
metronidazol
nitrate de miconazol

APRESENTAÇÃO

Cartucho com 1 strip contendo 7 óvulos + 14 dedeiras.

USO VAGINAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada óvulo de **Gynotran®** contém:

metronidazol.....	750 mg
nitrate de miconazol.....	200 mg
Excipientes q.s.p.....	1 óvulo (witepsol).

INFORMAÇÕES À PACIENTE

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante que você leia as informações contidas na bula, verifique o prazo de validade, o conteúdo e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO ?

Gynotran® é indicado para o tratamento tópico da candidíase vaginal e tratamento local da vaginite causada por *Trichomonas*. **Gynotran®** também é indicado para o tratamento tópico de vaginose bacteriana (conhecida também como vaginite inespecífica, vaginose anaeróbica ou vaginite por *Gardnerella*) e infecções vaginais mistas devido a patógenos responsáveis pela vaginose bacteriana, candidíase vaginal e vaginite por *Trichomonas*.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Gynotran® é um antimicótico (age contra fungos), antibacteriano (age contra bactérias) e antitricomoníase (age contra *Trichomonas*) disponível na forma de óvulo. Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?

Não use Gynotran® se você tem qualquer uma das condições a seguir. Caso apresente qualquer uma destas condições, informe seu médico:

- **Pacientes com hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos componentes de Gynotran®;**
- **Pacientes que ingerirem álcool durante o tratamento ou nos três dias após o tratamento;**
- **Pacientes utilizando dissulfiram durante o tratamento ou dentro de duas semanas;**
- **Pacientes durante o primeiro trimestre de gravidez;**
- **Pacientes grávidas que apresentem vaginite por *Trichomonas* durante o primeiro trimestre da gravidez;**
- **Em casos de porfiria, epilepsia e alterações graves da função do fígado.**

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções:

Você não deve ingerir álcool durante o tratamento com Gynotran®, nem mesmo durante

3 dias seguintes ao término do tratamento, pois existe a possibilidade de ocorrência de reações adversas do tipo dissulfiram (A ingestão concomitante de Gynotran® e álcool leva ao acúmulo de um produto do metabolismo do álcool muito tóxico para o organismo. Este produto, o acetaldeído, provoca intensa dilatação das artérias, causando queda da pressão arterial, dor de cabeça, aumento da frequência dos batimentos cardíacos, náuseas e vômitos. Estes sintomas constituem o chamado “efeito dissulfiram”).

Doses elevadas e uso sistêmico de metronidazol por longo prazo causam neuropatia periférica e convulsão.

Não deve ser usado em mulheres que não iniciaram atividade sexual.

Outros produtos vaginais (por exemplo, tampão, duchas ou espermicidas) não devem ser utilizados concomitantemente ao tratamento. Nas pacientes com tricomoníase, o parceiro deve ser tratado simultaneamente.

Diafragmas e preservativos não devem ser utilizados durante o tratamento com o óvulo, uma vez que pode ocorrer reação entre os componentes do óvulo e o látex existente nesses métodos contraceptivos. Converse com o seu médico para verificar qual é o método contraceptivo mais adequado.

Não se recomenda o uso de Gynotran® em crianças.

➤ **Gravidez e Lactação**

• **Gravidez**

Não há dados suficientes sobre o uso de Gynotran® no primeiro trimestre da gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser usado no primeiro trimestre da gravidez. No segundo e terceiro trimestres a relação risco/benefício deve ser avaliada por um médico e Gynotran® não deve ser utilizado a menos que seja necessário.

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

• **Lactação**

Deve-se interromper a amamentação, uma vez que o metronidazol é excretado no leite materno. A amamentação poderá ser restabelecida cerca de 24 a 48 horas após o término do tratamento.

➤ **Pacientes em idade fértil /controle de natalidade (contraceção)**

Uma vez que os efeitos dos princípios ativos de Gynotran® sobre o crescimento do feto e do recém-nascido não são claramente conhecidos, as mulheres que devem usar este medicamento, devem evitar a gravidez por meio de um método contraceptivo adequado.

➤ **Reprodução e fertilidade**

Não há evidências quanto ao perigo sobre a fertilidade humana e animal quando o metronidazol ou o nitrato de miconazol são administrados isoladamente.

➤ **Uso em idosas, crianças e outros grupos de risco:**

Pacientes idosas (maiores de 65 anos): proceder tal como em mulheres adultas jovens.

Em crianças: não se recomenda o uso de Gynotran® em crianças.

➤ **Efeito na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas**

A administração sistêmica do metronidazol pode afetar a condução e o uso de máquinas. Em comparação com o uso sistêmico, o metronidazol tópico é absorvido na vagina em baixas concentrações.

Gynotran® pode causar tonturas, ataxia, fadiga e fraqueza, portanto, pode afetar

capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas.

➤ **Interações medicamentosas**

Devido à absorção do metronidazol, podem ocorrer interações com as seguintes substâncias, se utilizadas concomitantemente:

- álcool: intolerância ao álcool - reação do tipo dissulfiram;
- amiodarona: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes e parada cardíaca);
- astemizol e terfenadina: o metronidazol inibe o metabolismo desses fármacos e aumenta suas concentrações plasmáticas;
- carbamazepina: aumento da concentração sanguínea de carbamazepina;
- cimetidina: aumento da concentração sanguínea de metronidazol e risco de efeitos colaterais neurológicos;
- ciclosporina: aumento do risco de toxicidade da ciclosporina;
- dissulfiram: podem ocorrer efeitos relacionados ao sistema nervoso central (reações psicóticas);
- lítio: um aumento dos níveis sanguíneos e da toxicidade por lítio;
- fenitoína: aumento da concentração sanguínea de fenitoína, diminuição da concentração sanguínea de metronidazol;
- fenobarbital: diminuição da concentração sanguínea de metronidazol;
- fluorouacil: aumento dos níveis sanguíneos e da toxicidade do fluorouacil;
- anticoagulantes orais: aumento do efeito anticoagulante.

Durante o tratamento com metronidazol, foi observada a interferência nos níveis sanguíneos das enzimas hepáticas, da glicose (método da hexoquinase), da teofilina e da procainamida.

Devido à absorção de nitrato de miconazol podem ocorrer interações com as seguintes substâncias, se utilizada concomitantemente:

- acenocumarol, anisindiona, dicumarol, fenindiona, femprocumona, varfarina: aumento do risco de sangramento;
- astemizol, cisaprida e terfenadina: miconazol inibe o metabolismo desses fármacos e aumenta suas concentrações plasmáticas;
- carbamazepina: diminuição do metabolismo da carbamazepina;
- ciclosporina: aumento do risco de toxicidade da ciclosporina (disfunção renal, colestase, parestesia);
- fentanil: efeito aumentado ou prolongado dos opióides (depressão do SNC, depressão respiratória);
- fenitoína e fosfenitoína: aumento do risco de toxicidade da fenitoína (ataxia, hiperlexia, nistagmo, tremor);
- glimepirida: hipoglicemia;
- oxibutinina: aumento da concentração plasmática ou da exposição à oxibutinina devido à inibição do seu metabolismo (boca seca, constipação, cefaleia);
- oxicodona: aumento da concentração plasmática e redução da depuração da oxicodona;
- pimozida: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca);
- tolterodina: aumento da biodisponibilidade da tolterodina em indivíduos com atividade deficiente da enzima 2D6 do citocromo P450;
- trimetrexato: aumento da toxicidade do trimetrexato (supressão da medula óssea, disfunção renal e hepática e ulceração gastrointestinal).

➤ **Informações adicionais para populações especiais**
Não foram conduzidos estudos de interação em populações especiais.

➤ **População pediátrica**
Não foram conduzidos estudo de interação em crianças.

“Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.”

“Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.”

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Gynotran® óvulo deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

“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 Organolépticas**

Óvulo de cor branca a levemente amarelada, sem cheiro (odor) específico.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ?

A menos que seu médico indique de outro modo, deve-se aplicar um óvulo vaginal à noite, durante 7 dias.

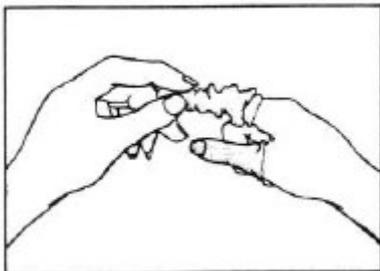
Gynotran® óvulo deve ser introduzido profundamente na vagina.

Recomenda-se que a paciente esteja deitada. A aplicação deve ser realizada preferencialmente à noite, antes de dormir. A dedeira que acompanha o produto, deve ser usada para ajudar na aplicação. O tratamento não deve ser realizado durante o período menstrual.

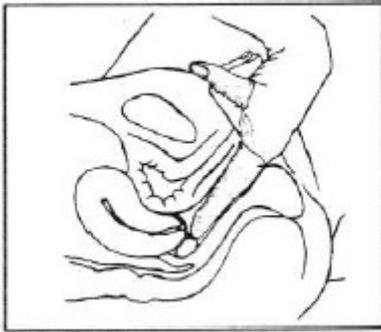
➤ **Instruções de uso da dedeira**

Cada cartucho contém 7 óvulos e 14 dedeiras para 7 aplicações. Para cada aplicação utilizar 2 dedeiras conforme segue:

- Com as mãos limpas coloque uma dedeira no dedo indicador e a outra dedeira no dedo polegar.



- Colocadas as dedeiras, introduza profundamente o óvulo na vagina, em seguida retire as dedeiras, e descarte-as.



-Pacientes Idosas

Idosas (maiores de 65 anos) devem receber a mesma dose recomendada para adultos.

“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.”

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

“Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.”

8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como ocorre com todo medicamento, você pode ter reações desagradáveis com o uso de Gynotran®. Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, especialmente se forem graves ou persistentes, ou se houver uma mudança no seu estado de saúde que possa estar relacionada com o uso de Gynotran®.

A frequência das reações adversas listadas abaixo é definida de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1 / 10$); comum ($\geq 1 / 100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$); muito rara ($< 1 / 10.000$) e desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

A frequência das reações adversas sistêmicas é muito rara, uma vez que após a administração intravaginal de metronidazol, observam-se níveis plasmáticos muito baixos (2% a 12% em comparação com a via oral). O nitrato de miconazol pode causar irritação vaginal (queimação, prurido), como todos os outros antifúngicos derivados de imidazol aplicados intravaginalmente (2-6%). Na vaginite, a mucosa vaginal pode estar inflamada, portanto, podem ser observados a queimação vaginal e prurido após o primeiro óvulo ser aplicado ou até o terceiro dia de tratamento.

Estes sintomas diminuem rapidamente, a medida que o tratamento prossegue. Se houver sintomas graves de irritação, o tratamento deve ser interrompido.

As reações adversas relacionadas ao uso sistêmico dos princípios ativos de Gynotran® (nitrato de miconazol + metronidazol) estão listadas abaixo:

- distúrbios hematológicos e do sistema linfático:

Desconhecida: leucopenia (diminuição de glóbulos brancos).

- distúrbios do sistema imune:

Desconhecida: reações de hipersensibilidade, reações alérgicas podem ocorrer (anafilaxia (reação alérgica grave) pode ocorrer em casos graves).

- **distúrbios psiquiátricos:**

Incomum: depressão.

Muito raro: alterações mentais.

- **distúrbios do sistema nervoso:**

Comum: cefaleia, tontura.

Desconhecida: fadiga ou fraqueza, ataxia (perda da coordenação motora e do equilíbrio), convulsão, neuropatia periférica (em casos de superdose e/ou uso prolongado de metronidazol).

- **distúrbios gastrintestinais:**

Desconhecida: alterações do gosto, gosto metálico, náusea, vômito, constipação, boca seca, diarreia, perda de apetite, dor ou cólicas abdominais.

- **distúrbios gerais e condições no local de administração:**

Muito comum: corrimento vaginal.

Comum: vaginite, irritação vulvo-vaginal, desconforto pélvico.

Incomum: sensação de sede.

Rara: queimação vaginal, prurido (coceira), irritação, dor de estômago, erupção cutânea (erupção na pele).

Desconhecida: irritação local e hipersensibilidade, dermatite de contato.

Estes efeitos adversos são raramente observados, uma vez que a concentração sanguínea de metronidazol é muito mais baixa quando administrado por via intravaginal.

“Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.”

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Quando é aplicada uma quantidade excessiva de óvulo, podem ocorrer efeitos sistêmicos relacionados ao metronidazol, mas não se espera que o metronidazol intravaginal cause sintomas com risco para a vida.

Deve ser instituído tratamento sintomático e de suporte. Não existe um antídoto específico para o metronidazol. É possível oferecer cura para indivíduos que ingeriram uma dose de 12 g de metronidazol.

Sintomas de superdose de metronidazol incluem: náuseas, vômito, dor abdominal, diarreia, prurido, gosto metálico, ataxia, tontura, parestesia, convulsões, leucopenia, escurecimento da urina.

Sintomas de superdose de nitrato de miconazol incluem: náuseas, vômito, dor da cavidade oral e na garganta, anorexia, cefaleia, diarreia.

“Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.”

DIZERES LEGAIS

MS – 1.3564.0005

Farm. Resp.: Dra. Fabiana Fernandes S. S. Cardoso - CRF/GO: 2881

Fabricado por:



Exeltis İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Çerkezköy – Turquia.

Importado por:
Exeltis Laboratório Farmacêutico Ltda.
Rua 1015 n°775 – Setor Pedro Ludovico – Goiânia – GO
CNPJ: 19.136.432/0001-52



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM
RETENÇÃO DA RECEITA.**

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/06/2019.



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/06/2014	0480856/14-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2014	0480856/14-8	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2014	Não aplicável	VP/VPS	Óvulo 750 mg + 200 mg
28/06/2016	1996963/16-5	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/06/2013	0489408/13-1	Inclusão de Nova Apresentação Comercial	22/09/2014	-Quando não devo usar este medicamento? -O que devo fazer antes de usar este medicamento? -Como devo usar este medicamento?	VP	Óvulo 750 mg + 200 mg
							-Posologia e modo de usar	VPS	
15/08/2016	2183356/16-7	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/08/2016	2183356/16-7	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/08/2016	Apresentações - Como devo usar este medicamento?	VP	Óvulo 750 mg + 200 mg
							Apresentações - Posologia e modo de usar	VPS	

28/09/2017	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/09/2017	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	28/09/2017	<ul style="list-style-type: none"> - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 	VP	Óvulo 750 mg + 200 mg
							<ul style="list-style-type: none"> - Contraindicações - Advertências e Precauções - Interações medicamentosas - Reações adversas 	VPS	

							-Superdose		
21/12/2018	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2018	0771769/18-5	Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Operação Comercial)	24/09/2018	Dizeres Legais - Alteração das informações referentes ao detentor de registro em decorrência do deferimento da Transferência de Titularidade para a empresa Exeltis	VP/VPS	Óvulo 750 mg + 200 mg
14/06/2019	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2019		Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	01/07/2019	Dizeres Legais – Inclusão de novo fabricante	VP/VPS	Óvulo 750 mg + 200 mg