



Gino- Canesten®

Bayer S.A.
Cápsula Vaginal
clotrimazol 500 mg

RESTRICTED



Gino-Canesten®
clotrimazol

APRESENTAÇÃO

Cápsula vaginal contendo 500 mg de clotrimazol. Embalagem contendo 1 cápsula vaginal e 1 aplicador.

USO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula vaginal contém 500 mg de clotrimazol.

Excipientes: parafina, petrolato líquido, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, amarelo de quinolina, amarelo crepúsculo e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Gino-Canesten® (clotrimazol) cápsula vaginal é indicado para o tratamento de candidíase vaginal (infecção da região vaginal com corrimento vaginal infeccioso causados por fungos (*Candida*) em pacientes sem infecção por *Trichomonas vaginalis*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo clínico (Estudo Clínico nº 13071), mascarado para o investigador, com dois braços, multicêntrico, randomizado e de dose única foi realizado para demonstrar a eficácia não inferior, em termos de resposta global definida como cura clínica (resolução de sinais e sintomas clínicos) e cura micológica (microscopia negativa e cultura negativa) na visita 2 (10-14 dias), de uma dose única de clotrimazol 500 mg na forma farmacêutica cápsula vaginal em comparação com uma dose única de clotrimazol 500 mg na forma farmacêutica comprimido vaginal. As condições clínicas investigadas no estudo, como principal critério de inclusão, foram 440 mulheres não grávidas, com idade entre 14 e 50 anos, com sinais e sintomas clínicos de micose vulvovaginal, confirmados com investigação microscópica e com esfregaço negativo para *Trichomonas vaginalis*. Como resultado deste estudo clínico, foi demonstrada a não inferioridade da dose única da cápsula vaginal comparada com a dose única do comprimido vaginal, em termos de resposta global definida como cura clínica e micológica aos 14 dias após o tratamento e não inferioridade em termos de resposta global às 6-8 semanas após o tratamento. Tanto o comprimido vaginal de clotrimazol quanto a cápsula vaginal de clotrimazol demonstraram ser bem tolerados.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Gino-Canesten® é um derivado imidazólico com atividade antimicótica de amplo espectro.

▪ Mecanismo de ação

As células fúngicas são envoltas por uma parede celular rígida externa e uma membrana citoplasmática interna. O ergosterol é o principal esterol usado para manter a estrutura e função da membrana plasmática. O clotrimazol age inibindo a enzima lanosterol-demetilase inibindo a síntese do ergosterol. Isto causa um dano estrutural e funcional da membrana

RESTRICTED



citoplasmática o que leva a uma mudança na permeabilidade celular e perda de componentes celulares de baixo peso molecular.

▪ **Propriedades Farmacodinâmicas**

O clotrimazol possui amplo espectro de ação antimicótica *in vitro* e *in vivo*, que inclui dermatófitos, leveduras, bolores, etc.

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM (Concentração Inibitória Mínima) para esses tipos de fungos estão na faixa entre menos de 0,062 - 8,0 µg/ml de substrato.

O modo de ação do clotrimazol é primariamente fungistático ou fungicida, dependendo da concentração de clotrimazol no local da infecção. A atividade *in vitro* é limitada aos elementos fúngicos em proliferação. Os esporos de fungos são apenas levemente sensíveis.

Além de sua ação antimicótica, o clotrimazol também age sobre microorganismos gram-positivos (*Streptococci/ Staphylococci/Gardnerella vaginalis*), e microorganismos gram-negativos (*Bacteroides*).

Nas concentrações de 0,5 – 10 µg / ml de substrato, o clotrimazol inibe *in vitro* a multiplicação de *Corynebacteria* e de cocos gram-positivos (com exceção dos enterococci). São muito raras as variantes de espécies de fungos sensíveis com resistência primária. Até o momento, o desenvolvimento de resistência secundária por fungos sensíveis sob condições terapêuticas, foi observado somente em casos muito isolados.

▪ **Propriedades Farmacocinéticas**

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação vaginal demonstraram que somente uma pequena quantidade de clotrimazol (3% a 10%) é absorvida. Graças à rápida metabolização hepática do clotrimazol absorvido em metabólitos farmacologicamente inativos, o pico das concentrações plasmáticas do clotrimazol após aplicação vaginal de uma dose de 500 mg foi inferior a 10 ng/ml, indicando que o clotrimazol aplicado por via intravaginal provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a efeitos colaterais.

▪ **Dados de segurança e pré-clínicos**

Dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para os seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para a reprodução e desenvolvimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao clotrimazol ou a qualquer outro componente da formulação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se atenção se a paciente apresentar febre (38°C ou acima), dor no baixo abdômen, dor nas costas, corrimento vaginal mal cheiroso, náusea, hemorragia vaginal e/ou associada a dor no ombro, o paciente deve consultar um médico.

Não se deve realizar o tratamento durante o período menstrual. O tratamento deve ser planejado e concluído antes do início da menstruação.

Não se deve usar absorventes internos, duchas intravaginais, espermicidas ou outros produtos vaginais durante o tratamento com Gino-Canesten® cápsula vaginal.

É recomendado evitar relação sexual vaginal quando Gino-Canesten® cápsula vaginal é utilizado, porque a infecção pode ser transmitida para o parceiro.

O parceiro sexual também deve ser submetido a tratamento local se apresentar os sintomas, por ex. prurido, inflamação, etc.

Durante a gravidez, deve-se inserir a cápsula vaginal sem o uso do aplicador.

RESTRICTED



O medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Deve ser evitado o contato com os olhos. Não deve ser ingerido.

Nenhum efeito tem sido observado na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Alguns excipientes da cápsula vaginal podem reduzir a efetividade e segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex (como por exemplo, preservativos ou “camisinhinhas” e diafragmas). Este efeito é temporário e ocorre apenas durante o tratamento.

▪ **Fertilidade, gravidez e lactação**

Gravidez

Gino-Canesten® cápsula vaginal não deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez, exceto após criteriosa avaliação.

Embora exista uma quantidade limitada de dados clínicos sobre o uso de clotrimazol em mulheres grávidas, os estudos com animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva. O clotrimazol pode ser usado durante a gravidez, mas somente sob a orientação de um profissional de saúde.

Durante a gravidez, o tratamento deve ser realizado somente com Gino-Canesten® 1 comprimido vaginal ou com Gino-Canesten® cápsula vaginal dose única, uma vez que esse pode ser inserido sem o uso do aplicador.

Categoria de risco na gravidez: B

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

Lactação

Não existem dados sobre a excreção do clotrimazol no leite humano. No entanto, a absorção sistêmica é mínima após a administração e é improvável que cause efeitos sistêmicos. O clotrimazol pode ser usado durante a lactação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos em humanos sobre os efeitos do clotrimazol na fertilidade, no entanto, os estudos em animais não demonstraram quaisquer efeitos do medicamento na fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O tratamento concomitante de clotrimazol cápsula vaginal e de tacrolimo via oral (FK-506; agente imunossupressor) pode levar ao aumento dos níveis plasmáticos de tacrolimo assim como do sirolimo. As pacientes devem, assim, ser monitoradas quanto aos sintomas de superdose de tacrolimo ou sirolimo, se necessário pela determinação do seu respectivo nível plasmático.

A seguir estão listadas as interações medicamentosas por potencial de significância clínica com clotrimazol administrado por via oral:

- di-hidroergotamina, mesilatos ergoloides, ergonovina, ergotamina, metilergonovina e oxicodona: a interação com esses medicamentos ainda não está bem estabelecida. Porém, devido à via de metabolismo ser a mesma pode haver uma probabilidade teórica de interação com essas medicações.
- fentanila: a interação com esse medicamento ainda não está bem estabelecida. Porém, devido à via de metabolismo ser a mesma pode haver uma probabilidade de interação com esse medicamento.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

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

Gino-Canesten® cápsula vaginal apresenta-se na forma de cápsula mole vaginal em formato de gota, com uma coloração amarelo-alaranjada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Gino-Canesten® cápsula vaginal constitui tratamento de dose única, portanto com uma única administração no dia.

A cápsula vaginal deve ser inserida na vagina o mais profundamente possível, à noite. Obtém-se inserção mais facilmente com a paciente deitada de costas, com as pernas levemente fletidas.

Se os sintomas persistirem por mais de 7 dias, a paciente talvez tenha uma condição que necessite de outro tratamento.

Se necessário, o tratamento pode ser repetido, entretanto, infecções recorrentes podem indicar uma outra doença subjacente, incluindo diabetes ou infecção por HIV. As pacientes devem ser orientadas a procurar acompanhamento médico se os sintomas retornarem dentro de dois meses.

No caso de infecções externas, deve-se procurar tratamento adequado, bem como avaliar a possibilidade de infecção e, conseqüentemente, tratamento do parceiro.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em estudos clínicos.

Classe de sistema orgânico	Comum (>1/100; <1/10)	Pouco comum (>1/1000; <1/100)	Rara (>1/10000; <1/1000)
Distúrbios gastrintestinais		dor abdominal	
Distúrbios do sistema imune			reação alérgica*
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	ardência	prurido eritema/irritação	edema erupção cutânea hemorragia vaginal

* Pode ser grave levando à reação anafilática (síncope, hipotensão, dispnéia, urticária).

As reações adversas listadas a seguir foram identificadas durante o uso pós aprovação de clotrimazol. Considerando que as reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com acuracidade a frequência.

Doenças do sistema imunológico: reação anafilática, angioedema, hipersensibilidade

Desordem vascular: síncope, hipotensão

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: dispneia

Doenças gastrointestinais: dor abdominal, náuseas

RESTRICTED



Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: erupção cutânea, urticária

Doenças do sistema reprodutivo e da mama: descamação vaginal, corrimento vaginal, hemorragia vaginal, desconforto vulvovaginal, eritema vulvovaginal, sensação de queimação vulvovaginal, prurido vulvovaginal, dor pélvica vulvovaginal.

Perturbações gerais e alterações no local de administração: irritação no local de aplicação, edema, dor.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica 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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Nenhum risco de intoxicação aguda foi observado uma vez que é improvável que ocorra sobredose após aplicação tópica única vaginal ou dermatológica (aplicação sobre uma área extensa em condições favoráveis à absorção) ou ingestão oral inadvertida.

Não há antídoto específico.

As seguintes reações adversas foram relatadas associadas com a ingestão de sobredose aguda de clotrimazol: Desconforto abdominal, dor no abdômen superior, diarreia, mal-estar, náusea e vômito.

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

MS - 1.7056.0124

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura CRF-SP nº 16532

Fabricado por: Berlimed S.A. - Madri – Espanha

Embalado por: GP Grenzach Produktions GmbH - Grenzach - Wyhlen - Alemanha

Importado por: Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100 – Socorro – 04779-900 - São Paulo - SP

CNPJ 18.459.628/0001-15

www.bayerconsumer.com.br

SAC 0800 7231010

sac@bayer.com

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



VE0121CCDS5.0

RESTRICTED



Anexo B

Histórico de Alteração da bula de Paciente e Profissional da Saúde

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
	A ser incluído após notificação	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	500 MG CAP MOLE VAG CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PVC + APLIC
04/05/2021	171529921-2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2018	1018869/18-0	MEDICAMENTO NOVO - REGISTRO DE FORMA FARMACÊUTICA NOVA NO PAÍS	24/08/2020	Não aplicável	VP/VPS	500 MG CAP MOLE VAG CT BL AL PLAS PVC/PVDC/PVC + APLIC