

## **BULA PARA PACIENTES**

**PARA EVITAR O USO IMPRÓPRIO DO MEDICAMENTO, LEIA ESTA BULA COM ATENÇÃO.**

### **Gynazole-1®**

nitrato de butoconazol

#### **Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas:**

Creme vaginal 2%: embalagem contendo aplicador pré-embalado com 5 g.

PARA TRATAMENTO EM DOSE ÚNICA.

#### **USO ADULTO**

##### **Uso intravaginal**

#### **Composição:**

Cada 5 g do creme contém:

nittrato de butoconazol ..... 100 mg

Veículo\* q.s.p ..... 5 g

\*(sorbitol, petrolato líquido, monoisoestearato de glicerila, oleato de poliglicerila-4, parafina, dióxido de silício coloidal, edetato dissódico diidratado, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, água purificada).

#### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

##### **Como este medicamento funciona?**

**Gynazole-1®** é um medicamento com atividade antifúngica, ou seja, combate infecções causadas por fungos.

## **Por que este medicamento foi indicado?**

**Gynazole-1**<sup>®</sup> foi indicado por ser um medicamento que trata de infecções vaginais causadas pelo fungo *Candida albicans*. O tratamento é em dose única.

## **Quando não devo usar este medicamento?**

**Contra-indicações e Precauções:** **Gynazole-1**<sup>®</sup> não pode ser usado por pacientes que sejam muito sensíveis aos componentes da fórmula.

**Advertências:** O creme que está dentro do aplicador de **Gynazole-1**<sup>®</sup> contém óleo mineral. O óleo mineral pode enfraquecer o látex ou produtos de borracha como preservativos (camisinha) ou diafragma de contracepção vaginal, que é um pequeno anel de metal recoberto por uma película de borracha ou silicone colocado pela mulher dentro da vagina antes da relação; portanto, você não deve utilizar estes produtos até 5 dias após o tratamento com **Gynazole-1**<sup>®</sup>.

**Interações medicamentosas:** Durante o tratamento, você não poderá:

- Usar outro medicamento sem orientação do seu médico;
- Usar outra preparação vaginal como duchas, desodorante vaginal, creme vaginal;
- Tomar medicação sistêmica (antibióticos, que combatem infecções; corticosteróides, que têm ação antiinflamatória; ou drogas imunossupressoras, que eliminam ou reduzem reações imunológicas do organismo), pois podem afetar doenças fúngicas.
- Usar diafragma, esponja espermicida e gel vaginal até 5 dias após o tratamento.

“Você deve informar seu médico ou cirurgião-dentista caso esteja usando algum outro medicamento”.

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

Não é conhecido se o nitrato de butoconazol é excretado no leite materno. Como outras drogas são, o médico deverá ter cuidado ao receitar **Gynazole-1**<sup>®</sup> para mulheres durante o período de amamentação (lactação).

“Este medicamento é contra-indicado para uso pediátrico”.

“Você deve informar seu médico ou cirurgião-dentista se aparecerem reações indesejáveis”.

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

## Como devo usar este medicamento?

**Características do produto:** Gynazole-1<sup>®</sup> é um creme vaginal de cor branca, que não contém grânulos e impurezas, de odor característico.

**Posologia e cuidados de administração:** Gynazole-1<sup>®</sup> contém 1 aplicador cheio de creme (pré-embalado).

Após utilizar o medicamento conforme as "instruções de uso", você deverá jogar o aplicador fora.

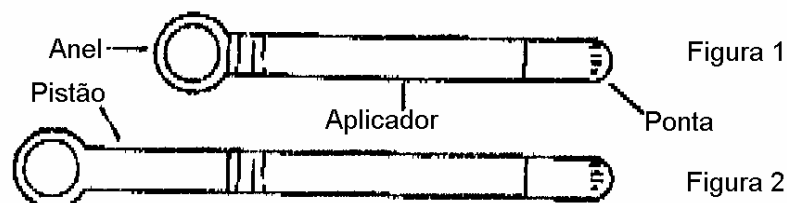
A dose recomendada de **Gynazole-1<sup>®</sup>** é um aplicador pré-embalado (aproximadamente 5 gramas do creme), por via intravaginal, em dose única.

Esta quantidade de creme contém 100 mg de nitrato de butoconazol.

## INSTRUÇÕES DE USO

### Passo 1: Preparando o Aplicador

Abrir a embalagem de proteção e retirar o aplicador pré-embalado. O aplicador foi projetado para ser usado com a ponta já colocada. **Não retire a ponta; não use o aplicador caso a ponta do mesmo tenha sido retirada.** Não aqueça o aplicador.



Segure o aplicador firmemente, puxe o anel para trás e estenda o êmbolo completamente.

**Antes de introduzir o aplicador, empurre levemente o êmbolo para verificar como o creme é liberado. Este procedimento facilitará a aplicação. Em seguida, introduza o aplicador na vagina.**

### Passo 2: Introduzindo o Aplicador

Introduza cuidadosamente o aplicador na vagina de forma tão profunda enquanto confortável (*Veja a Figura 3*).

Aplicação pela Paciente

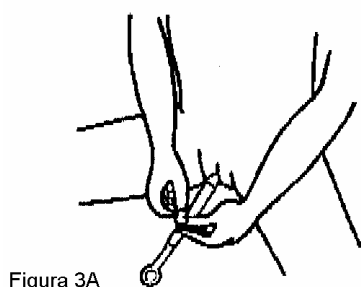


Figura 3A

Aplicação pelo Profissional



Figura 3B

### Passo 3: Aplicando o Creme

Empurre o êmbolo totalmente para liberar o creme (Veja a Figura 4). Retirar o aplicador vazio da vagina e descartar.

Aplicação pela Paciente

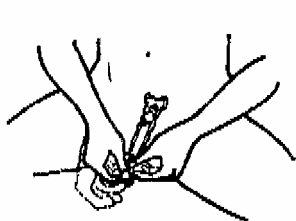


Figura 4 A

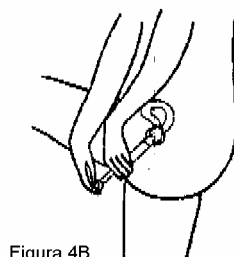


Figura 4B

Aplicação pelo Profissional

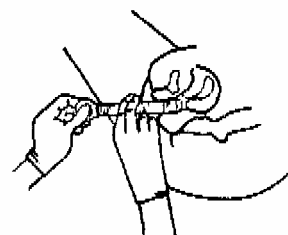


Figura 4C

### Observações importantes:

O creme que está dentro do aplicador de **Gynazole-1**<sup>®</sup> contém óleo mineral. O óleo mineral pode enfraquecer o látex ou produtos de borracha como preservativos (camisinha) ou diafragma de contracepção vaginal, que é um pequeno anel de metal recoberto por uma película de borracha ou silicone colocado pela mulher dentro da vagina antes da relação; portanto, você não deve utilizar estes produtos até 5 dias após o tratamento com **Gynazole-1**<sup>®</sup>.

Como não existem muitos estudos realizados em mulheres grávidas, **Gynazole-1**<sup>®</sup> somente deverá ser usado durante a gravidez sob indicação e supervisão médica.

Caso ocorra contato do creme com os olhos, você deverá lavá-los abundantemente com água por pelo menos 15 minutos.

Caso ocorra contato do creme com a pele, você deverá lavá-la com água e sabão.

“Você deve seguir a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento”.

“Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico”.

“Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento”.

Fora do prazo de validade ele é ineficaz e inclusive prejudicial à saúde.

### **Quais os males que este medicamento pode causar?**

Você deverá informar seu médico se começar a sentir alguns sintomas desagradáveis, como queimação, coceira, secura e inchaço vulvar / vaginal, dores ou câibras pélvicas ou abdominais.

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

**Gynazole-1**<sup>®</sup> vem com a dose exata a ser aplicada dentro da vagina.

Porém, caso alguém acidentalmente engula o creme vaginal, esta pessoa deverá beber quantidade moderada de água e procurar um médico imediatamente.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e em lugar seco.

**Gynazole-1**<sup>®</sup> contém 1 aplicador cheio de creme (pré-embalado).

Após utilizar o medicamento de acordo com as “instruções de uso”, você deverá jogar o aplicador fora.

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

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS Nº: 1.3569.0028

Farm. Resp.: Dr. Carlos Alberto Fonseca de Moraes

CRF-SP: 14.546

### **Fabricado por:**

EMS S/A.

Rod. SP 101 – km 08 – Hortolândia/SP – CEP: 13186-481

CNPJ: 57.507.378/0001-01

**SIGMA PHARMA LTDA.**

Rod. SP 101, Km 08 - Hortolândia / SP

CEP. 13186-481

C.N.P.J: 00.923.140/0001-31

Indústria Brasileira

SAC: 0800-191222

[sac.sigma@sigmapharma.com.br](mailto:sac.sigma@sigmapharma.com.br)

Nº Lote, Data de fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

## **BULA PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**PARA EVITAR O USO IMPRÓPRIO DO MEDICAMENTO, LEIA ESTA BULA COM ATENÇÃO.**

### **Gynazole-1<sup>®</sup>**

nitrato de butoconazol

#### **Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas:**

Creme vaginal 2%: embalagem contendo aplicador pré-embalado com 5 g.

PARA TRATAMENTO EM DOSE ÚNICA.

#### **USO ADULTO**

##### **Uso Intravaginal**

#### **Composição:**

Cada 5 g do creme contém:

nitrato de butoconazol ..... 100 mg

Veículo\* q.s.p ..... 5 g

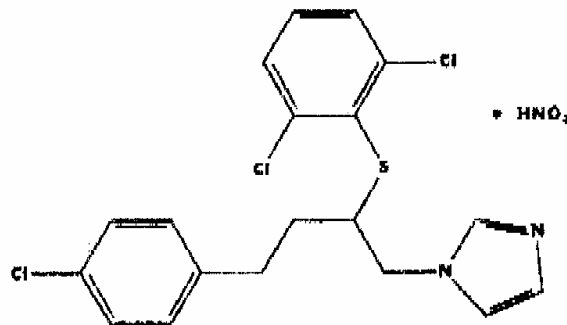
\*(sorbitol, petrolato líquido, monoisoestearato de glicerila, oleato de poliglicerila-4, parafina, dióxido de silício coloidal, edetato dissódico diidratado, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, água purificada).

#### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

##### **Características farmacológicas**

**Gynazole-1<sup>®</sup>** creme vaginal contém nitrato de butoconazol 2%, um derivado do imidazol com atividade antifúngica. Seu nome químico é  $(\pm)\text{-1--}[4\text{-}(p\text{-clorofenil})\text{-}$

2-[(2,6-diclorofenil)tio]butil]imidazola mononitrato, apresentando a estrutura química indicada a seguir:



O nitrato de butoconazol é um pó cristalino branco com peso molecular de 474.79. É escassamente solúvel em metanol; ligeiramente solúvel em clorofórmio, cloreto de metileno, acetona e etanol; ligeiramente solúvel em acetato de etila e praticamente insolúvel em água. Seu ponto de fusão situa-se em aproximadamente 159°C, com decomposição.

### Farmacologia Clínica:

Após a administração vaginal do creme de nitrato de butoconazol a 2%, foi absorvido, em média, 1,7% (faixa 1,3 - 2,2%) da dose. Os níveis plasmáticos da droga e seus metabólitos são alcançados entre 12 e 24 horas após a administração vaginal.

### Microbiologia:

O mecanismo exato de ação antifúngica do nitrato de butoconazol é desconhecido; porém, presume-se que sua função seja semelhante à dos demais derivados imidazólicos pela inibição da síntese de esteróides. Geralmente, os imidazóis inibem a conversão do lanosterol para ergosterol, resultando na mudança da composição de lipídios da membrana da célula fúngica. Esta mudança estrutural altera a permeabilidade da célula e, finalmente, resulta na ruptura osmótica ou aumento da inibição da célula fúngica.

O nitrato de butoconazol é um derivado imidazólico que apresenta atividade antifúngica *in vitro*, sendo clinicamente eficaz contra infecções vaginais por *Candida albicans*.

### INDICAÇÕES

**Gynazole-1®** está indicado para tratamento local de infecções micóticas vulvovaginais causadas por *Candida albicans*. O diagnóstico deve ser confirmado por esfregaços de KOH e/ou culturas.



## Contra-indicações

**Gynazole-1®** é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula.

**Gynazole-1®** é seguro e eficaz em mulheres não grávidas; porém, a eficácia e segurança deste produto não foram estabelecidas para mulheres grávidas.

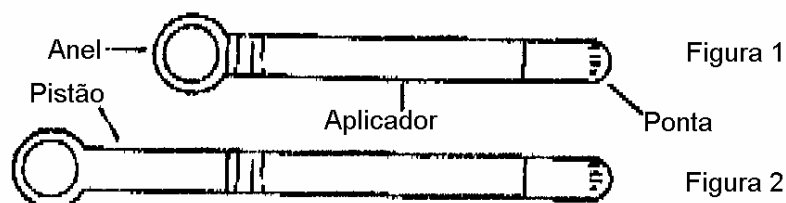
## MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

**Gynazole-1®** contém 1 aplicador pré-ensvasado de 5 g, que deverá ser descartado após sua utilização.

## INSTRUÇÕES DE USO

### Passo 1: Preparando o Aplicador

**Abrir a embalagem de proteção e retirar o aplicador pré-ensvasado. O aplicador foi projetado para ser usado com a ponta já colocada.** Não retire a ponta; não use o aplicador caso a ponta do mesmo tenha sido retirada. Não aqueça o aplicador.



Segure o aplicador firmemente, puxe o anel para trás e estenda o êmbolo completamente.

**Antes de introduzir o aplicador, empurre levemente o êmbolo para verificar como o creme é liberado. Este procedimento facilitará a aplicação. Em seguida, introduza o aplicador na vagina.**

### Passo 2: Introduzindo o Aplicador

Introduza cuidadosamente o aplicador na vagina de forma tão profunda enquanto confortável (*Veja a Figura 3*).

Aplicação pela Paciente

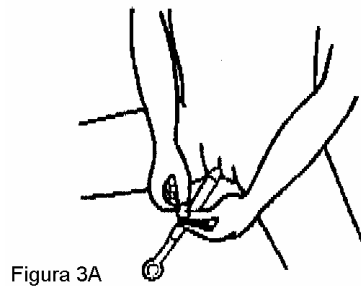


Figura 3A

Aplicação pelo Profissional



Figura 3B

### Passo 3: Aplicando o Creme

Empurre o êmbolo totalmente para liberar o creme (Veja a Figura 4). Retirar o aplicador vazio da vagina e descartar.

Aplicação pela Paciente

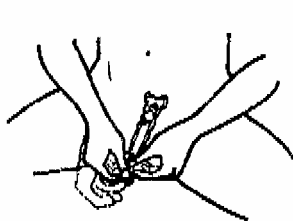


Figura 4 A

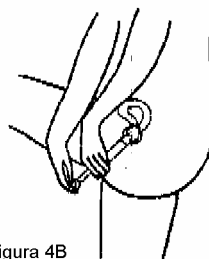


Figura 4B

Aplicação pelo Profissional

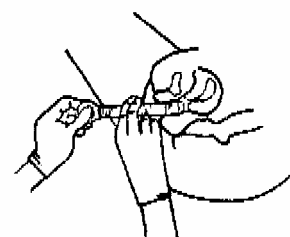


Figura 4C

### Observações importantes:

O creme contido no aplicador pré-embalado de **Gynazole-1**<sup>®</sup> contém óleo mineral. O óleo mineral pode enfraquecer o látex ou produtos de borracha como preservativos ou diafragmas de contracepção vaginal; portanto, não é recomendado o uso destes produtos até 5 dias após o tratamento com **Gynazole-1**<sup>®</sup>.

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. **Gynazole-1**<sup>®</sup> somente deve ser usado durante a gravidez sob indicação e supervisão médica.

Em caso de contato com os olhos, lavá-los abundantemente com água por pelo menos 15 minutos.

Em caso de contato com a pele, lavar com água e sabão.

## **POSOLOGIA**

A dose recomendada de **Gynazole-1**<sup>®</sup> é um aplicador pré-embalado (aproximadamente 5 gramas do creme), por via intravaginal em dose única.

Esta quantidade de creme contém 100 mg de nitrato de butoconazol.

## **ADVERTÊNCIAS**

Caso os sintomas clínicos persistam, devem ser repetidos os testes microbiológicos para excluir outros patógenos, para confirmar o diagnóstico ou para excluir outras condições que podem predispor a paciente à infecções vaginais fúngicas recorrentes.

Se sensibilização ou irritação forem observadas durante o uso do medicamento, o médico deverá ser informado.

### **Carcinogênese, Mutagênese, Fertilidade Prejudicada:**

Carcinogênese: Não foram realizados estudos em longo prazo com animais para avaliar o potencial carcinogênico do nitrato de butoconazol.

Mutagenicidade: O nitrato de butoconazol não foi mutagênico no teste bacteriano Ames, para leveduras, no teste de aberração cromossômica de células CHO, no teste do ponto de mutação CHO/HGPRT, com micronúcleos de camundongos e em testes letais dominantes em ratos.

Fertilidade Prejudicada: Não foi observada diminuição de fertilidade em coelhos ou ratos que receberam administração de nitrato de butoconazol em doses orais até 30 mg/kg/dia (5 vezes a dose humana baseada em mg/m<sup>2</sup>) ou 100 mg/kg/dia (10 vezes a dose humana baseada em mg/m<sup>2</sup>), respectivamente.

### **Gravidez (Categoria C):**

Em ratas fêmeas grávidas que receberam administração de 6 mg/kg/dia de nitrato de butoconazol por via intravaginal durante o período de organogênese, foi observado aumento da taxa de reabsorção e diminuição do tamanho das crias; porém, não foi observada teratogenicidade. Esta dose representa uma margem de segurança de 130 a 133 vezes com base nos níveis séricos atingidos em ratos após a administração intravaginal, comparado com os níveis séricos alcançados em humanos após a administração intravaginal da dose terapêutica recomendada de nitrato de butoconazol.

O nitrato de butoconazol não apresenta efeito adverso aparente quando administrado por via oral para ratas prenhas durante a organogênese com níveis de dosagem de até 50 mg/kg/dia (5 vezes a dose humana baseada em mg/m<sup>2</sup>). Doses orais de 100, 300 ou 750 mg/kg/dia (10, 30 ou 75 vezes a dose humana baseada em mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) resultaram em mal formações fetais (defeitos da parede abdominal, fenda palatina), mas também tornou-se evidente o estresse materno com estes altos níveis de dosagem. Porém, não foram

observados efeitos adversos sobre as crias de coelhos que receberam nitrato de butoconazol por via oral, inclusive com níveis de dosagem matematicamente estressantes (p. ex., 150 mg/kg/dia, 24 vezes a dose humana baseada em mg/m<sup>2</sup>).

O nitrato de butoconazol, como todos os demais agentes antifúngicos azólicos, causa distocia em ratos quando o tratamento é prolongado além do parto. Porém, este efeito não foi observado em coelhos tratados com até 100 mg/kg/dia (16 vezes a dose humana baseada em mg/m<sup>2</sup>).

Porém, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

**Gynazole-1<sup>®</sup>** pode ser usado durante a gravidez a critério médico, somente se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

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

#### **Lactação:**

Não é conhecido se esta droga é excretada no leite materno. Como muitas drogas o são, devem ser adotadas precauções quando o nitrato de butoconazol for administrado durante a lactação.

#### **Uso Pediátrico:**

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

#### **Observações importantes:**

O creme contido no aplicador pré-embalado de **Gynazole-1<sup>®</sup>** contém óleo mineral. O óleo mineral pode enfraquecer o látex ou produtos de borracha como preservativos ou diafragmas de contracepção vaginal; portanto, não é recomendado o uso destes produtos até 5 dias após o tratamento com **Gynazole-1<sup>®</sup>**.

Não existem estudos adequados e bem controlados realizados em mulheres grávidas. **Gynazole-1<sup>®</sup>** somente deve ser usado durante a gravidez sob indicação e supervisão médica.

Em caso de contato com os olhos, lavá-los abundantemente com água por pelo menos 15 minutos.

Em caso de contato com a pele, lavar com água e sabão.

Infecções recorrentes por leveduras ou fermentos vaginais, especialmente àquelas difíceis de serem erradicadas, podem ser um sinal precoce de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres que são consideradas como encontrando-se sob risco de infecção por HIV.

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

*Pacientes idosos:* Não há advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto em pacientes idosos.

Demais grupos de risco, vide "ADVERTÊNCIAS".

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Durante o tratamento não se deve usar nenhuma outra preparação vaginal (duchas, desodorante vaginal, cremes vaginais).

A paciente não deve consumir medicação sistêmica que pode afetar doenças fúngicas (antibióticos, corticosteróides ou drogas imunossupressoras).

Diafragmas, esponjas, espermicidas e géis não devem ser usados durante o tratamento.

## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Das 314 pacientes tratadas com **Gynazole-1**<sup>®</sup> durante 1 dia em estudos clínicos controlados, 18 pacientes (5,7%) relataram queixas como queimação, coceira, secura e inchaço vulvar / vaginal, dores ou câibras pélvicas ou abdominais, ou uma combinação de dois ou mais destes sintomas. Em 3 pacientes (1%), estas queixas foram consideradas relacionadas ao tratamento. Cinco das 18 pacientes que relataram efeitos adversos descontinuaram o estudo devido aos mesmos.

## **SUPERDOSE**

Em caso de contato com os olhos, lavá-los abundantemente com água por no mínimo 15 minutos.

Em caso de contato com a pele, lavar com água e sabão.

Ingestão acidental, dar quantidade moderada de água. Contactar o médico imediatamente.

## **ARMAZENAGEM**

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS Nº: 1.3569.0028

Farm. Resp.: Dr. Carlos Alberto Fonseca de Moraes

CRF-SP: 14.546

**Fabricado por:**

EMS S/A.

Rod. SP 101 – km 08 – Hortolândia/SP – CEP: 13186-481

CNPJ: 57.507.378/0001-01

**SIGMA PHARMA LTDA.**

Rod. SP 101, Km 08 - Hortolândia / SP

CEP. 13186-481

C.N.P.J: 00.923.140/0001-31

Indústria Brasileira

SAC: 0800-191222

[sac.sigma@sigmapharma.com.br](mailto:sac.sigma@sigmapharma.com.br)

Nº Lote, Data de fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.