

# Tricolpex

## metronidazol nistatina



### FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO

Creme vaginal: embalagem contendo bisnaga de 40 g acompanhada de aplicador vaginal.

#### USO VAGINAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada g de creme vaginal contém:

metronidazol	100 mg
nistatina	20.000 UI
excipiente q.s.p.	1 g

(cloreto de benzalcônio, ureia, propilenoalcol, edetato de sódio, álcool cetosteárilico, petrolato líquido, polissorbato 60, glicerol, acetato de cetila, álcool de lanolina acetilado, fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, edetato dissódico e água).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TRICOLPEX é um anti-infeccioso de uso local que apresenta atividade antiparasitária e antimicrobiana.

##### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

TRICOLPEX é indicado para o tratamento de vaginites específicas por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ou por associação de ambos.

##### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TRICOLPEX não deve ser usado em pacientes com alergia anterior ao metronidazol ou outro derivado imidazólico, à nistatina e aos demais componentes do produto. Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

##### ADVERTÊNCIAS

As pacientes não devem ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com metronidazol, devido à possibilidade de efeito antabuse (aparecimento de rubor, vômito e taquicardia).

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, a paciente deverá realizar regularmente testes hematológicos, principalmente contagem leucocitária. A paciente deverá também ser monitorizada quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura e crises convulsivas.

TRICOLPEX pode provocar escurecimento da urina devido aos metabólitos de metronidazol.

As pacientes devem ser avisadas sobre a possibilidade de confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais transitórias e aconselhadas a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Durante a menstruação, o tratamento com TRICOLPEX não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual, antes do término do tratamento prescrito pelo médico, recomenda-se, quando possível, postergar o início do tratamento para o dia seguinte ao término do ciclo menstrual. Caso o tratamento não esteja no início, complete-o até o seu término.

A nistatina pode danificar preservativos de látex e, por isso, precauções contraceptivas adicionais são necessárias durante o tratamento.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize TRICOLPEX caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

• Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de TRICOLPEX administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, seu uso deve ser somente ginecológico e conforme orientação do seu médico.

• Gravidez

O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

• Amamentação

Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, a exposição desnecessária ao medicamento deve ser evitada.

**INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS. 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.

##### PRECAUÇÕES

• Pacientes idosas

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosas.

• Restrições a grupos de risco

Pacientes com encefalopatia hepática devem ter cautela quanto ao uso de TRICOLPEX. Siga a orientação do médico.

Pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico devem ter cautela ao aplicar TRICOLPEX, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do médico.

##### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• dissulfiram: foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

• Alcool: bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e no mínimo 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

• Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina): potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

• lítio: os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorizar 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 é necessária.

• fenitoína ou fenobarbital: aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

• 5-fluorouracil: diminuição do clearance do 5-fluorouracil, resultando em aumento da toxicidade do mesmo.

• bussulfano: os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

##### COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### ASPECTO FÍSICO

Creme vaginal de cor amarelada.

##### CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

##### DOSAGEM

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, de acordo com a orientação médica.

##### Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso esqueça de uma aplicação, faça-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da aplicação seguinte, espere por este horário respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia.

**Nunca faça duas aplicações ao mesmo tempo.**

##### COMO USAR

##### Modo de aplicação

1. Remover a tampa da bisnaga e conectá-la no aplicador.	
2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.	
3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.	
4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.	

**SIGA 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 O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**

##### QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

##### Efeitos gastrintestinais

- dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia;
- glossite, gosto metálico, anorexia;
- casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

##### Reações alérgicas

- exantema, prurido, rubor, urticária;
- febre, angioedema, excepcionalmente choque anafilático;
- muito raramente erupções pustulosas;
- foram relatados raros casos de dermatite alérgica de contato devido à nistatina.

##### Sistema nervoso central e periférico

- neuropatia sensorial periférica;
- dores de cabeça, convulsões, tontura;
- muito raramente relatos de encefalopatia (por exemplo confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação da droga.

##### Alterações psiquiátricas

- alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

##### Hematologia

- foram relatados raros casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

##### Alterações visuais

- alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

##### Sistema Hepático

- foram relatados raros casos de alterações reversíveis nos testes de função hepática e hepatite colestática.

##### REAÇÕES ADVERSAS ATRIBUÍDAS À NISTATINA

##### Reações dermatológicas

- foram relatados vários tipos de erupções na pele;
- pode ocorrer ocasionalmente irritação na pele de grau moderado a severo após a administração tópica de nistatina.

- foi relatado caso de Síndrome de Stevens-Johnson após o uso de nistatina pomada.

##### Sistema geniturinário

- foram relatados raros casos de vaginites como irritação e dor na área vulvovaginal após o uso intravaginal.

##### O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de TRICOLPEX ser vaginal e, não se dispôr de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

**Em caso de superdose acidental, sempre procure o seu médico ou atendimento médico de emergência.**

Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, será instituído tratamento sintomático e de suporte pelo médico.

##### ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

TRICOLPEX deve ser mantido em sua embalagem original. Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C) e proteger da luz.

##### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Propriedades farmacodinâmicas

##### • metronidazol

O metronidazol é um anti-infeccioso de uso local do grupo dos nitro-5-imidazóis. O espectro antimicrobiano do metronidazol é o seguinte:

- Espécies habitualmente sensíveis (MIC d" 4 µg/mL) (mais do que 90 das cepas da espécie são sensíveis): *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp*, *Bacteroides sp*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.

- Espécies com sensibilidade variável: a porcentagem de resistência adquirida é variável. A sensibilidade é imprevisível na ausência de antibiograma: *Bifidobacterium*, *Eubacterium*.

- Espécies habitualmente resistentes (pelo menos 50% das cepas da espécie são resistentes): *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Atividade antiparasitária: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinales*.

##### • nistatina

A nistatina é um antibiótico antifúngico polieno que interfere na permeabilidade da membrana celular de fungos sensíveis, ligando-se a esteróis específicos, ergosterol principalmente, que são encontrados somente nas membranas plasmáticas de fungos. Esta ligação causa a formação de poros ou canais na membrana que permitem o extravasamento de substâncias vitais à célula. A principal ação de



nistatina é contra *Candida spp.*

**Propriedades farmacocinéticas**

**• metronidazol**

Após administração por via vaginal, a passagem sistêmica é pequena. A meia-vida plasmática é de 8 a 10 horas e a ligação às proteínas plasmáticas é baixa, inferior a 20%. A distribuição é rápida e importante nos pulmões, rins, fígado, bile, líquido, pele, saliva e secreções vaginais.

O metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado através do leite materno. Seu metabolismo é principalmente hepático: são formados 2 metabólitos óxidos ativos não conjugados (atividade de 5 a 30%).

A excreção é principalmente urinária: o metronidazol e seus metabólitos óxidos, excretados através da urina, representam aproximadamente 35 a 65% da dose absorvida.

**- Dados de segurança pré-clínica**

**• Carcinogênese e mutagênese**

O metronidazol mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos extensivos em humanos não mostraram nenhuma evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos. O metronidazol mostrou ser mutagênico em bactérias *in vitro*. Em estudos conduzidos em células de mamíferos *in vitro*, assim como em roedores ou humanos *in vivo*, não houve adequada evidência de efeito mutagênico do metronidazol.

Portanto, o uso de TRICOLPEX durante um período maior do que o geralmente indicado deve ser cuidadosamente avaliado.

**• nistatina**

A nistatina não é absorvida através da pele ou membranas mucosas quando utilizada topicamente.

**RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Eficácia de metronidazol foi demonstrada nos seguintes estudos: "Metronidazole - A therapeutic Review and Update." (FREEMAN, C. D 1997) Ref: "Prevention of postcesarean infectious morbidity with a single dose of intravenous metronidazole. (RUIZ-MORENO, J.A. 1991) Ref: "Efficacy of intravaginal 0.75 metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis." (HILLER, S.H. 1993) Ref: "Comparison of oral and vaginal metronidazole therapy for nospecific bacterial vaginosis. Gynecol." (BISTOLETTI, P. 1986) Ref: "Estudio multicêntrico nacional metronidazol-nistatin em infecciones vaginales mixtas (tricomona + Cândida)." (Somera, J. 1987).

**INDICAÇÕES**

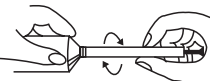
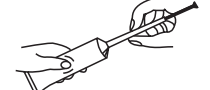
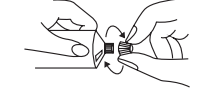
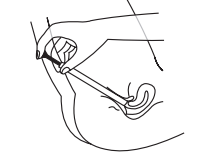
TRICOLPEX é indicado para o tratamento de vaginites específicas por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ou por associação de ambos.

**CONTRAINDICAÇÕES**

TRICOLPEX é contraíndicado em pacientes com hipersensibilidade anterior ao metronidazol ou outro derivado imidazólico, à nistatina e aos demais componentes do produto.

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

**Modo de aplicação**

1. Remover a tampa da bisnaga e conectá-la no aplicador.	
2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.	
3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.	
4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.	

**POSOLOGIA**

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 dias. Cada aplicação (5 g de creme vaginal) contém 500 mg de metronidazol e 100.000 U.I. de nistatina.

**CONDUTA NECESSÁRIA CASO HAJA ESQUECIMENTO DE ADMINISTRAÇÃO**

Caso a paciente esqueça de uma aplicação, ela deverá fazê-la assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da aplicação seguinte a paciente deverá esperar por este horário, respeitando sempre

o intervalo determinado pela posologia. **Nunca aplicar duas doses ao mesmo tempo.**

**ADVERTÊNCIAS**

As pacientes devem ser aconselhadas a não ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação, durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com TRICOLPEX, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse).

Caso o tratamento com TRICOLPEX, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendado, devem-se realizar testes hematológicos regularmente, principalmente contagem leucocitária, e a paciente deve ser monitorizada quanto ao aparecimento de reações adversas, como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura e crises convulsivas.

As pacientes devem ser alertadas que os metabólitos do metronidazol podem provocar escurecimento da urina.

As pacientes devem ser alertadas sobre a possibilidade de confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais transitórias e aconselhadas a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Durante a menstruação, o tratamento com TRICOLPEX não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual antes do término do tratamento prescrito pelo médico, recomenda-se, quando possível, postergar o início do tratamento para o dia seguinte ao término do ciclo menstrual. Caso o tratamento não esteja no início, complete-o até o seu término.

A nistatina pode danificar preservativos de látex e, por isso, precauções contraceptivas adicionais são necessárias durante o tratamento.

**• Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de TRICOLPEX administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, seu uso deve ser somente ginecológico.

**• Gravidez**

O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Categoria de risco na gravidez: categoria B.

**• Lactação**

Visto que o metronidazol é excretado no leite materno, deve-se evitar o uso deste medicamento durante a amamentação.

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

**• Pacientes idosos**

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosos.

**• Restrições a grupos de risco**

TRICOLPEX deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática. TRICOLPEX deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• dissulfiram: foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

• Álcool: bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e no mínimo 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

• Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina): potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

• Lítio: os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorizar 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 é necessária.

• fenitoína ou fenobarbital: aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

• 5-fluorouracil: diminuição do clearance do 5-fluorouracil, resultando em aumento da toxicidade do mesmo.

• bussulfano: os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

**Efeitos gastrintestinais**

- dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia;
- glossite, gosto metálico, anorexia;
- casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

**Reações de hipersensibilidade**

- exantema, prurido, rubor, urticária;
- febre, angioedema, excepcionalmente choque anafilático;
- muito raramente erupções pustulosas;

- foram relatados raros casos de dermatite alérgica de contato devido à nistatina.

**Sistema nervoso central e periférico**

- neuropatia sensorial periférica;
- cefaleia, convulsões, tontura;
- muito raramente relatos de encefalopatia (por exemplo confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação da droga.

**Alterações psiquiátricas**

- alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

**Hematologia**

- foram relatados raros casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

**Alterações visuais**

- alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

**Sistema Hepático**

- foram relatados raros casos de alterações reversíveis nos testes de função hepática e hepatite colestática.

**REAÇÕES ADVERSAS ATRIBUÍDAS À NISTATINA**

**Reações dermatológicas:**

- foram relatados vários tipos de erupções cutâneas;
- pode ocorrer ocasionalmente irritação cutânea de grau moderado a severo após a administração tópica de nistatina;
- foi relatado caso de Síndrome de Stevens-Johnson após o uso de nistatina pomada.

**Sistema geniturinário:**

- foram relatados raros casos de vaginites como irritação e dor na área vulvovaginal após o uso intravaginal.

**SUPERDOSE**

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de TRICOLPEX ser vaginal e, não se dispôr de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdoses maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

**ARMAZENAGEM**

TRICOLPEX deve ser mantido em sua embalagem original. Evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C) e proteger da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

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

Reg. MS nº 1.0577.0027  
Número do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho  
Farm. Resp.: Dr. Marcelo Ramos - CRF-SP nº 16.440

**Bunker Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Anibal dos Anjos Carvalho, 212  
Cidade Dutra - São Paulo - SP  
C.N.P.J. 47.100.862/0001-50 - Indústria Brasileira



BK03019

