



Science for a Better Life

## **Canesten®**

Bayer S.A.

Crema dermatológico

10 mg/g



Science for a Better Life

## Canesten®

clotrimazol

### APRESENTAÇÕES

Creme dermatológico contendo 10 mg de clotrimazol em cada grama de creme. Embalagem contendo 20 g.

### USO DERMATOLÓGICO

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada 1 g de creme contém 10 mg de clotrimazol.

Excipientes: álcool benzílico, palmitato de cetila, álcool cetosteárico, água, polissorbato 60, octildodecanol e monoestearato de sorbitano.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Dermatomicoses causadas por dermatófitos, leveduras, fungos, etc. (por ex.: *Tinea pedis*, *Tinea manuum*, *Tinea corporis*, *Tinea inguinalis*, *Pityriasis versicolor*).

Infeções dos genitais externos e áreas adjacentes na mulher, assim como inflamação da glândula e prepúcio do parceiro sexual causada por leveduras (vulvite e balanite por *Candida*).

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As várias formulações de clotrimazol (creme 1%, solução 1%, spray 1%) mostraram índice de cura entre 69 e 96%, dependendo do tipo de infecção fúngica e da formulação usada. A tabela abaixo fornece uma visão dos índices médios de cura.

Tipo de infecção fúngica	Índice de cura clínica em estudos abertos	Índice de cura clínica em estudos duplo-cegos	Índice de cura em estudos duplo-cegos
Dermatomicose em geral	1% creme 69% (6)	-----	1% creme 88% (4)
	1% solução 73% (7)		1% solução 94% (2)
	1% spray 75% (4)		
Infeções por dermatófitos	1% creme 72% (9) 1% solução 62% (2)	1% creme 72% (18) 1% solução 82% (5)	1% creme 78% (23) 1% solução 87% (8)
	1% creme 88% (12) 1% solução 81% (6)	1% creme 82% (11) 1% solução 90% (2)	1% creme 78% (15) 1% solução 87% (2)
Pitíriase versicolor	1% creme 92% (8) 1% solução 93% (5)	1% creme 80% (5) 1% solução 80% (3) 1% spray 91% (2)	1% creme 91% (8) 1% solução 90% (3) 1% spray 96% (2)



Science for a Better Life

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Canesten<sup>®</sup>, é um derivado imidazólico com amplo espectro de atividade antimicótica.

#### Mecanismo de ação

O clotrimazol age contra fungos por meio da inibição da síntese do ergosterol. A inibição da síntese do ergosterol causa dano estrutural e funcional da membrana citoplasmática.

#### Propriedades Farmacodinâmicas

Canesten<sup>®</sup> possui amplo espectro de ação antimicótica *in vitro* e *in vivo*, que inclui dermatófitos, leveduras, fungos, etc.

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM para esses tipos de fungos estão na faixa inferior a 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, Canesten<sup>®</sup> também age sobre *Trichomonas vaginalis*, microrganismos gram-positivos (estreptococos / estafilococos) e microrganismos gram-negativos (*Bacteroides* / *Gardnerella vaginalis*).

São muito raras as variantes de resistência primária de espécies de fungos sensíveis. Até o momento, foi observado o desenvolvimento de resistência secundária por fungos, sob condições terapêuticas, somente em casos muito isolados.

#### Propriedades Farmacocinéticas

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação dermatológica demonstraram que o clotrimazol é minimamente absorvido para a circulação sanguínea pela pele intacta ou inflamada. O pico das concentrações plasmáticas de clotrimazol ficou abaixo do limite de detecção de 0,001 µg/ml, sugerindo que o clotrimazol aplicado topicamente na pele provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a efeitos colaterais.

#### Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos em diferentes animais com aplicação intravaginal ou local mostraram boa tolerabilidade vaginal e local.

Dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida não revelaram risco especial ao homem, nem genotoxicidade e toxicidade na reprodução.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Hipersensibilidade ao clotrimazol, ao álcool cetosteárilico e/ou a qualquer outro componente da formulação.**

**Não há contraindicações relativas a faixas etárias para o uso de Canesten<sup>®</sup> creme.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Canesten<sup>®</sup> creme pode reduzir a eficácia e a segurança de produtos à base de látex, como preservativos e diafragmas, quando aplicado sobre a área genital (mulheres: genitais externos e áreas adjacentes da vulva; homens: prepúcio e glândula do pênis). Também pode reduzir a eficácia de espermicidas vaginais, utilizados como método anticoncepcional. O efeito é temporário e ocorre somente durante o tratamento.**



Science for a Better Life

**Evite o contato com os olhos. Não ingerir.**

**O álcool cetosteárico, pode causar reação no local da aplicação (por ex.: dermatite de contato). Nenhum efeito tem sido observado na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.**

**Categoria de risco na gravidez: B**

**Embora não existam estudos clínicos controlados em mulheres grávidas, as pesquisas epidemiológicas não fornecem indicação de que se possam esperar efeitos prejudiciais para a mãe e para a criança quando clotrimazol é usado durante a gravidez.**

**No entanto, como qualquer outro medicamento, Canesten® creme deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez somente sob orientação médica.**

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

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Canesten® creme reduz a eficácia de outros medicamentos utilizados para tratar as micoses (anfotericina e outros antibióticos polienos, como a nistatina e a natamicina).**

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

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

O prazo de validade do medicamento é de 36 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.”**

Canesten® creme apresenta-se na forma de creme branco e sem cheiro.

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

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

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

Para assegurar cura completa, dependendo da indicação, deve-se continuar o tratamento por cerca de duas semanas após o desaparecimento dos sintomas subjetivos.

Geralmente os sintomas desaparecem após os seguintes períodos de tratamento:

Dermatomicoses	3-4 semanas
Pitíriase versicolor	1-3 semanas
Vulvite e balanite por <i>Candida</i>	1-2 semanas

Os pacientes devem procurar o seu médico se não houver melhora após 4 semanas de tratamento.

O creme é aplicado em camada fina 2 a 3 vezes por dia e delicadamente friccionado. Meio centímetro de comprimento de creme é suficiente para tratar uma área aproximadamente igual à palma da mão. Em casos de hipersensibilidade conhecida ao álcool cetosteárico, é aconselhável usar Canesten® solução (spray ou gotas) no lugar do creme, porém apenas para uso na pele, pois provocará ardor se aplicado em mucosas.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

**As reações adversas estão baseadas nos relatos espontâneos, assim a organização por categoria de frequência de acordo com CIOMS III (Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas) não é possível.**

**- Distúrbios do sistema imune**

**Reações alérgicas (síncope, hipotensão, dispnéia e urticária)**



Science for a Better Life

**- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

**Bolhas, desconforto/dor, edema, irritação, descamação/ esfoliação, prurido, erupção cutânea e ardor/queimação.**

**“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”**

#### **10. SUPERDOSE**

Não aplicável.

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

MS – 1.7056.0102

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

Fabricado por: GP Grenzach Produktions GmbH – Grenzach – Wyhlen - Alemanha

Importado por: Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1100 – Socorro – 04779-900 – São Paulo – SP

CNPJ 18.459.628/0001-15

[www.bayerconsumer.com.br](http://www.bayerconsumer.com.br)

**SAC** 0800 7231010

[sac@bayer.com](mailto:sac@bayer.com)

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

**“Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/05/2015.”**



VE012015



Science for a Better Life

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**  
**Bula Profissional de 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
30/06/2014	0513145/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
22/12/2015	Não aplicável	- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/06/2011	509572/11-7	Notificação de alteração de rotulagem-adequação à RDC 71/2009 (cumprimento de exigência)	- 04/03/2015 (através do Ofício nº 0162744159/2015)	1. Para que este medicamento é indicado?  6. Como devo usar este medicamento?	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
22/12/2015	1112017/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2007	26964/10-70	Alteração de titular de registro (incorporação de empresa)	11/05/2015	Dizeres Legais - (do CNPJ 14.372.981/0001-02 para o CNPJ 18.459.628/0001-15)	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G
07/04/2016	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1461094169/2016, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA	VPS	10 MG/ G CREM DERM CT BG AL X 20 G



Science for a Better Life

# **Canesten®**

Bayer S.A.  
Solução tópica  
10 mg/ml



Science for a Better Life

## Canesten® clotrimazol

### APRESENTAÇÕES

Solução contendo 10 mg em cada mL da solução. Embalagem contendo 1 frasco spray com 30 mL ou 1 frasco gotejador com 30 mL.

### USO EXTERNO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da solução contém 10 mg de clotrimazol.

Excipientes: álcool isopropílico, macrogol e miristato de isopropila.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

Canesten® solução é indicado para o tratamento de dermatomicoses causadas por dermatófitos, leveduras, fungos, etc. (por ex.: *Tinea pedis*, *Tinea manuum*, *Tinea corporis*, *Tinea inguinalis*, *Pityriasis versicolor*).

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As várias formulações de clotrimazol (creme 1%, solução 1%, spray 1%) mostraram índice de cura entre 69 e 96%, dependendo do tipo de infecção fúngica e da formulação usada. A tabela abaixo fornece uma visão dos índices médios de cura.

Tipo de infecção fúngica	Índice de cura clínica em estudos abertos	Índice de cura clínica em estudos duplo-cegos	Índice de cura em estudos duplo-cegos
Dermatomicose em geral	1% creme 69% (6)	-----	1% creme 88% (4)
	1% solução 73% (7)		1% solução 94% (2)
	1% spray 75% (4)		
Infecções por dermatófitos	1% creme 72% (9)	1% creme 72% (18)	1% creme 78% (23)
	1% solução 62% (2)	1% solução 82% (5)	1% solução 87% (8)
Candidíase de pele	1% creme 88% (12)	1% creme 82% (11)	1% creme 78% (15)
	1% solução 81% (6)	1% solução 90% (2)	1% solução 87% (2)
Pitíriase versicolor	1% creme 92% (8)	1% creme 80% (5)	1% creme 91% (8)
	1% solução 93% (5)	1% solução 80% (3)	1% solução 90% (3)
		1% spray 91% (2)	1% spray 96% (2)



Science for a Better Life

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Canesten<sup>®</sup>, é um derivado imidazólico com amplo espectro de atividade antimicótica.

#### Mecanismo de ação

O clotrimazol age contra fungos por meio da inibição da síntese do ergosterol. A inibição da síntese do ergosterol causa dano estrutural e funcional da membrana citoplasmática.

#### Propriedades Farmacodinâmicas

Canesten<sup>®</sup> possui amplo espectro de ação antimicótica *in vitro* e *in vivo*, que inclui dermatófitos, leveduras, fungos, etc.

Sob condições apropriadas de teste, os valores da CIM para esses tipos de fungos estão na faixa inferior a 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, Canesten<sup>®</sup> também age sobre *Trichomonas vaginalis*, microorganismos gram-positivos (estreptococos / estafilococos) e microorganismos gram-negativos (*Bacteroides* / *Gardnerella vaginalis*).

São muito raras as variantes de resistência primária de espécies de fungos sensíveis. Até o momento, foi observado o desenvolvimento de resistência secundária por fungos sensíveis, sob condições terapêuticas, somente em casos muito isolados.

#### Propriedades Farmacocinéticas

Pesquisas farmacocinéticas após aplicação dermatológica demonstraram que o clotrimazol é minimamente absorvido para a circulação sanguínea pela pele intacta ou inflamada. O pico das concentrações plasmáticas de clotrimazol ficou abaixo do limite de detecção de 0,001 µg/ml, sugerindo que o clotrimazol aplicado topicamente na pele provavelmente não leve a efeitos sistêmicos mensuráveis ou a efeitos colaterais.

#### Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos em diferentes animais com aplicação intravaginal ou local mostraram boa tolerabilidade vaginal e local.

Dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de toxicidade de dose única e repetida não revelaram risco especial ao homem nem genotoxicidade e toxicidade na reprodução.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Hipersensibilidade ao clotrimazol e/ou a qualquer outro componente da formulação.**

**Não há contraindicações relativas a faixas etárias para o uso de Canesten<sup>®</sup> solução.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Canesten<sup>®</sup> solução não deve ser aplicado nas mucosas, pois pode causar irritação local.**

**Evite o contato com os olhos. Não ingerir.**

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

#### Categoria de risco na gravidez: B

Embora não existam estudos clínicos controlados em mulheres grávidas, as pesquisas epidemiológicas não fornecem indicação de que se possam esperar efeitos prejudiciais para a mãe e para a criança quando clotrimazol é usado durante a gravidez.

**No entanto, como qualquer outro medicamento, Canesten<sup>®</sup> solução deve ser usado nos três primeiros meses de gravidez somente sob orientação médica.**

**“Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.”**



Science for a Better Life

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não se conhece alterações do efeito de Canesten® solução pelo uso de outros medicamentos.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade do medicamento é de 36 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.”**

Canesten® solução apresenta-se na forma de solução incolor a levemente amarelada inodora.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para assegurar cura completa, dependendo da indicação, deve-se continuar o tratamento por cerca de duas semanas após o desaparecimento dos sintomas subjetivos.

Geralmente os sintomas desaparecem após os seguintes períodos de tratamento:

Dermatomicoses 3-4 semanas

Pitíriase versicolor 1-3 semanas

Os pacientes devem procurar o seu médico se não houver melhora após 4 semanas de tratamento.

A solução spray deve ser aplicada em camada fina duas vezes por dia. Antes da primeira aplicação, recomenda-se pressionar a válvula algumas vezes para se obter a nebulização do produto.



A solução gotas deve ser aplicada em camada fina 2 a 3 vezes por dia e delicadamente friccionada. Algumas gotas são suficientes para tratar uma área aproximadamente igual à palma da mão.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão baseadas nos relatos espontâneos, assim a organização por categoria de frequência de acordo com CIOMS III (Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas) não é possível.

### - Distúrbios do sistema imune

Reações alérgicas (síncope, hipotensão, dispneia e urticária)

### - Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Bolhas, desconforto/dor, edema, irritação, descamação/ esfoliação, prurido, erupção cutânea e ardor/queimação.

**“Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”**

## 10. SUPERDOSE

Não aplicável.

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



Science for a Better Life

MS – 1.7056.0102  
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura – CRF-SP nº 16532

Fabricado por: Laboratórios Stiefel Ltda. - Guarulhos - SP  
Registrado por: Bayer S.A.  
Rua Domingos Jorge, 1.100 – Socorro – 04779-900 - São Paulo – SP  
CNPJ 18.459.628/0001-15  
Indústria Brasileira  
[www.bayerconsumer.com.br](http://www.bayerconsumer.com.br)

SAC 0800 7231010

[sac@bayer.com](mailto:sac@bayer.com)

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

**“Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/05/2015.”**



VE012015



Science for a Better Life

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**  
**Bula Profissional de Saúde**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0513145/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPRAY X 30 ML
22/12/2015	Não aplicável	- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	- 14/06/2011 - 04/04/2014	- 509572/11-7 - 0256745/14-8	- Notificação de alteração de rotulagem- adequação à RDC 71/2009 (cumprimento de exigência) - Notificação de alteração de rotulagem (cumprimento de exigência)	- 04/03/2015 (através do Ofício nº 0162744159/2015) - 04/03/2015 (através do Ofício nº 0160956154/2015)	1. Para que este medicamento é indicado?  6. Como devo usar este medicamento?	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPRAY X 30 ML
22/12/2015	1112017/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2007	26964/10-70	Alteração de titular de registro (incorporação de empresa)	11/05/2015	Dizeres Legais - (do CNPJ 14.372.981/0001-02 para o CNPJ 18.459.628/0001-15)	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPRAY X 30 ML
07/04/2016	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1461094169/2016, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VPS	- 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC GOT X 30 ML - 10 MG/ ML SOL TOP CT FR PLAST OPC SPRAY X 30 ML



Science for a Better Life

## **Gino - Canesten® 1**

Bayer S.A.  
Comprimido vaginal  
500 mg



Science for a Better Life

## **Gino-Canesten® 1** **clotrimazol**

### **APRESENTAÇÃO**

Comprimido vaginal contendo 500 mg de clotrimazol. Embalagem contendo 1 comprimido vaginal e 1 aplicador.

### **USO VAGINAL**

### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido vaginal contém 500 mg de clotrimazol.

Excipientes: lactato de cálcio, crospovidona, lactose monoidratada, estearato de magnésio, amido, hipromelose, celulose microcristalina, ácido láctico e dióxido de silício.

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

#### **1. INDICAÇÕES**

Gino-Canesten® 1 é indicado para o tratamento de infecções da região genital (vaginite) e corrimento vaginal infeccioso causados por fungos (geralmente *Candida*).

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Os estudos clínicos desenvolvidos com Gino-Canesten® 1 comprimido vaginal e Gino-Canesten® creme vaginal, incluíram vários milhares de casos. Esses estudos clínicos foram conduzidos com diferentes desenhos: abertos, controlados e, parte deles, como duplo-cegos. O diagnóstico clínico foi confirmado microscopicamente. Gino-Canesten® foi aplicado tanto em infecções primárias como em casos de reinfecções, sendo a maioria das pacientes tratadas em ambulatório. Em muitos estudos, além do tratamento intravaginal, Gino-Canesten® creme vaginal foi também aplicado às partes externas comprometidas da pele. Para se impedir reinfecção, em alguns estudos, o parceiro foi tratado concomitantemente com Gino-Canesten® creme vaginal.

Estudo em pacientes com micose vulvovaginal aguda compararam clotrimazol com o tratamento placebo.

Dois estudos usaram o tratamento de dose única com comprimido vaginal de clotrimazol 500mg em comparação com o placebo. Nestes estudos clínicos duplo-cegos aleatórios as taxas de cura clínica e micológica foram significativamente mais altas com clotrimazol. Em um estudo as taxas de cura micológica foram 90% com clotrimazol (comprimido) e 0% com placebo em outro estudo, os valores correspondentes foram de 62% versus 25% (Hughes et al. 1984, Bro 1990). Em outros dois estudos randomizados abertos comprimido vaginal de 200mg de clotrimazol por 3 dias foi comparado com itraconazol oral e placebo oral. Em um estudo, observaram-se taxas de cura micológica de 95% para o clotrimazol (comprimido) contra 44% para o placebo no primeiro seguimento e 80% versus 44% no segundo seguimento (Stein et al. 1989). Em outro estudo as taxas de cura clínica e micológica foram significativamente maiores nos grupos de tratamento ativo em comparação com o placebo. As taxas de cura micológica foram de 95% para clotrimazol (comprimido) quando comparado a placebo (32%). Dos pacientes com cura micológica 17% tiveram recidiva versus 43% do grupo de placebo no segundo seguimento 4 semanas após o término do tratamento (Stein et al. 1993).

O tratamento com Gino-Canesten® 1 e Gino-Canesten® creme vaginal correlacionou-se a índices elevados de cura micológica (83 – 94%). Em estudos placebo controlados os índices de cura micológica do placebo



Science for a Better Life

variou de 0 a 44%. A melhora do quadro clínico foi observada dentro de um período de três dias a 5 dias após o início da terapia. A tolerabilidade foi boa.

De acordo com Sobel e outros pesquisadores importantes neste campo, as diferenças nas formulações não são consideradas relevantes no resultado terapêutico e a escolha do tratamento é questão de preferência da paciente (Sobel et al, 2005, BASHH 2007, Achkar et al 2010, Mendeling et al 2012).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Gino-Canesten® 1 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 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 (*Streptococos/ Staphylococos*), e microorganismos gram-negativos (*Bacteroides/ Gardnerella vaginalis*).

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 enterococos).

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

Estudos toxicológicos com aplicação intravaginal ou local em diferentes animais mostraram boa tolerabilidade.

Dados pré-clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade, com dose única e dose repetida, não revelaram risco especial para seres humanos, nem genotoxicidade ou toxicidade na reprodução humana.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Hipersensibilidade ao clotrimazol ou a qualquer outro componente da formulação.**



Science for a Better Life

## 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 dor no ombro associada (pode estar relacionada a uma condição mais séria como endometriose) durante o uso do medicamento. O medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. Deve ser evitado o contato com os olhos. Não deve ser ingerido.

Gino-Canesten® 1 comprimido vaginal pode reduzir a eficácia de métodos contraceptivos de barreira à base de látex (por exemplo, preservativos ou "camisinhas" e diafragmas) e pode, portanto, reduzir a segurança desses produtos quando utilizados ao mesmo tempo. Este efeito é temporário e ocorre apenas durante o tratamento.

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

### ▪ Gravidez e lactação

Gino-Canesten® 1 comprimido vaginal não deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez, exceto após criteriosa avaliação.

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

A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com clotrimazol.

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

## 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® 1 comprimido vaginal apresenta-se na forma de comprimido branco a amarelo claro e sem cheiro.

“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® 1 comprimido vaginal constitui tratamento de dose única, portanto com uma única administração no dia.

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

O comprimido vaginal de Gino-Canesten® 1 necessita de umidade para se dissolver completamente. Caso contrário, pedaços não dissolvidos do comprimido vaginal podem ser eliminados da vagina. Para prevenir essa situação, é importante inserir o medicamento o mais profundamente possível na vagina, ao se deitar. Se mesmo assim o comprimido vaginal não se dissolver completamente durante a noite, deve-se considerar o uso do creme vaginal.

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



Science for a Better Life

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 infecção concomitante dos lábios vaginais e áreas ao redor (vulvite por *Candida*) estas devem ser tratadas com uma fina camada de Canesten® creme dermatológico ou Gino-Canesten® 50 mg/5g (1%) creme vaginal, duas a três vezes por dia durante 1 a 2 semanas.

Se o parceiro sexual apresentar sintomas como coceira ou inflamação nos órgãos genitais (glande e prepúcio do penis) causadas por leveduras (balanite por *Candida*), ele também poderá ter necessidade de tratamento local. Neste caso aplicar uma fina camada de Canesten® creme dermatológico ou Gino-Canesten® 50 mg/5g (1%) creme vaginal na glândula e prepúcio do penis, duas a três vezes por dia durante 1 a 2 semanas.

Não se deve realizar o tratamento durante o período menstrual. O tratamento deve ser 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® 1 comprimido vaginal.

É recomendado evitar relações sexuais vaginal quando Gino-Canesten® 1 comprimido vaginal é utilizado, porque a infecção pode ser transmitida para o parceiro, bem como pode ser reduzida e a efetividade e a segurança de métodos contraceptivos de barreira a base de látex, tais como preservativos e diafragma.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em relatos espontâneos e estudos clínicos.

Classe de sistema orgânico	Comum (>1/100; <1/10)	Pouco comum (>1/1000; <1/100)	Rara (>1/10000; <1/1000)	Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios gastrintestinais		dor abdominal		
Distúrbios do sistema imune			reação alérgica*	
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	vermelhidão	prurido (coceira) eritema/irritação	edema (inchaço) erupção cutânea hemorragia vaginal	desconforto descamação genital dor pélvica

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

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

## 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.



Science for a Better Life

**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 - 1.7056.0102

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

**Fabricado por:** Bayer Pharma AG - Leverkusen - NRW - 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](http://www.bayerconsumer.com.br)

**SAC** 0800 7231010

[sac@bayer.com](mailto:sac@bayer.com)

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

**“Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 01/06/2015.”**



VE0115



Science for a Better Life

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**  
**Bula Profissional de Saúde**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a 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
30/06/2014	0513145/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	500 MG COM VAG CT BL AL/AL X 1 + APLIC
14/09/2015	0816183/15-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2010	348488/10-2	MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Rotulagem	04/03/2015	Alteração no enquadramento do medicamento para “venda sem prescrição médica”	VPS	500 MG COM VAG CT BL AL/AL X 1 + APLIC
14/09/2015	0816183/15-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração na razão social do fabricante	VPS	500 MG COM VAG CT BL AL/AL X 1 + APLIC
22/12/2015	1112017/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2007	26964/10-70	Alteração de titular de registro (incorporação de empresa)	11/05/2015	Atualização das informações do detentor do registro, devido à aprovação da transferência de titularidade de registro do medicamento, do CNPJ 14.372.981/0001-02 para o CNPJ 18.459.628/0001-15	VPS	500 MG COM VAG CT BL AL/AL X 1 + APLIC
07/04/2016	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1461094169/2016, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VPS	500 MG COM VAG CT BL AL/AL X 1 + APLIC



Science for a Better Life

## **Gino - Canesten®**

Bayer S.A.  
Crema vaginal  
50 mg/5g



Science for a Better Life

## **Gino-Canesten® clotrimazol**

### **APRESENTAÇÃO**

Creme vaginal contendo 50 mg de clotrimazol em cada 5 g de creme. Embalagem contendo 35 g de creme vaginal, acompanhado de 6 aplicadores descartáveis.

### **USO VAGINAL**

### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada 5 g de creme contém 50 mg de clotrimazol.

Excipientes: álcool benzílico, álcool cetosteárflico, polissorbato 60, octildodecanol, estearato de sorbitana, palmitato de cetila e água purificada.

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

#### **1. INDICAÇÕES**

Gino-Canesten® é indicado para o tratamento de infecções da região genital (vaginite) e corrimento vaginal infeccioso causados por fungos (geralmente *Candida*).

Gino-Canesten® também é indicado para o tratamento de infecções da área vulvar e áreas adjacentes e também inflamação da glândula e prepúcio do parceiro sexual, causadas por fungos (vulvite e balanite por *Candida*).

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Os estudos clínicos desenvolvidos com Gino-Canesten® 1 comprimido vaginal e Gino-Canesten® creme vaginal, incluíram vários milhares de casos. Esses estudos clínicos foram conduzidos com diferentes desenhos: abertos, controlados e, parte deles, como duplo-cegos. O diagnóstico clínico foi confirmado microscopicamente. Gino-Canesten® foi aplicado tanto em infecções primárias como em casos de reinfecções, sendo a maioria das pacientes tratadas em ambulatório. Em muitos estudos, além do tratamento intravaginal, Gino-Canesten® creme vaginal foi também aplicado às partes externas comprometidas da pele. Para se impedir reinfecção, em alguns estudos, o parceiro foi tratado concomitantemente com Gino-Canesten® creme vaginal.

Estudo em pacientes com micose vulvovaginal aguda compararam clotrimazol com o tratamento placebo.

Dois estudos usaram o tratamento de dose única com comprimido vaginal de clotrimazol 500mg em comparação com o placebo. Nestes estudos clínicos duplo-cegos aleatórios as taxas de cura clínica e micológica foram significativamente mais altas com clotrimazol. Em um estudo as taxas de cura micológica foram 90% com clotrimazol (comprimido) e 0% com placebo em outro estudo, os valores correspondentes foram de 62% versus 25% (Hughes et al. 1984, Bro 1990). Em outros dois estudos randomizados abertos comprimido vaginal de 200mg de clotrimazol por 3 dias foi comparado com itraconazol oral e placebo oral. Em um estudo, observaram-se taxas de cura micológica de 95% para o clotrimazol (comprimido) contra 44% para o placebo no primeiro seguimento e 80% versus 44% no segundo seguimento (Stein et al. 1989). Em outro estudo as taxas de cura clínica e micológica foram significativamente maiores nos grupos de tratamento ativo em comparação com o placebo. As taxas de cura micológica foram de 95% para clotrimazol (comprimido) quando comparado a placebo (32%). Dos pacientes com cura micológica 17% tiveram recidiva versus 43% do grupo de placebo no segundo seguimento 4 semanas após o término do tratamento (Stein et al. 1993).

O tratamento com Gino-Canesten® 1 e Gino-Canesten® creme vaginal correlacionou-se a índices elevados de cura micológica (83 – 94%). Em estudos placebo controlados os índices de cura micológica do placebo



Science for a Better Life

variou de 0 a 44%. A melhora do quadro clínico foi observada dentro de um período de três dias a 5 dias após o início da terapia. A tolerabilidade foi boa.

De acordo com Sobel e outros pesquisadores importantes neste campo, as diferenças nas formulações não são consideradas relevantes no resultado terapêutico e a escolha do tratamento é questão de preferência da paciente (Sobel et al, 2005, BASHH 2007, Achkar et al 2010, Mendeling et al 2012).

### 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 esteroide 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 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 microrganismos gram-positivos (*Streptococos/ Staphylococos*), e microrganismos gram-negativos (*Bacteroides/ Gardnerella vaginalis*).

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 enterococos).

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

Estudos toxicológicos com aplicação intravaginal ou local em diferentes animais, mostraram boa tolerabilidade.

Dados pré-clínicos baseados nos estudos convencionais de toxicidade, com dose única e dose repetida, não revelaram risco especial para seres humanos, nem genotoxicidade ou toxicidade na reprodução humana.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Hipersensibilidade ao clotrimazol, ao álcool cetosteárico e/ou a qualquer outro componente da formulação do medicamento.**



Science for a Better Life

## 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 dor no ombro associada (pode estar relacionada a uma condição mais séria como endometriose) durante o uso do medicamento.

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

O álcool cetosteárico pode causar reação local na pele, como por exemplo, dermatite de contato.

Gino-Canesten® creme vaginal pode reduzir a eficácia e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como os preservativos e diafragmas. Este efeito é temporário e ocorre somente durante o tratamento.

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

### ▪ Gravidez e lactação

Gino-Canesten® 1 creme vaginal não deve ser usado nos 3 primeiros meses de gravidez, exceto após criteriosa avaliação.

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

A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com clotrimazol.

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade do medicamento é de 36 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® creme vaginal apresenta-se na forma de creme branco e sem cheiro.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Vaginite: introduzir o conteúdo de um aplicador, com cerca de 5 g de creme vaginal, uma vez por dia. A duração do tratamento é de 6 dias consecutivos.
- Vulvite e balanite por *Candida*: aplicar o creme em camada fina, friccionado as áreas afetadas (na mulher, órgãos genitais externos até o ânus; no homem, glândula e prepúcio), 2 a 3 vezes ao dia. O período normal de tratamento é de 1 a 2 semanas.

### Recomendações Gerais:

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



Science for a Better Life

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.

Em geral, tanto a vagina como a vulva são afetadas, portanto, deve ser realizado tratamento combinado (tratamento das duas áreas).

Se a área vulvar e áreas adjacentes estiverem infectadas simultaneamente, deve-se também ministrar tratamento local com um creme de aplicação externa. O parceiro sexual deve ser igualmente submetido a tratamento local se houver presença de sintomas, como, por exemplo prurido, inflamação, etc.

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® creme vaginal.

É recomendado evitar relação sexual vaginal quando Gino-Canesten® creme vaginal é utilizado, porque a infecção pode ser transmitida para o parceiro, bem como pode ser reduzida a efetividade e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de latex, tais como preservativos e diafragma.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em relatos espontâneos e estudos clínicos.

Classe de sistema orgânico	Comum (>1/100; <1/10)	Pouco comum (>1/1000; <1/100)	Rara (>1/10000; <1/1000)	Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios gastrintestinais		dor abdominal		
Distúrbios do sistema imune			reação alérgica*	
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	vermelhidão	prurido (coceira) eritema/irritação	edema (inchaço) erupção cutânea hemorragia vaginal	desconforto descamação genital dor pélvica

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

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

## 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.



Science for a Better Life

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

MS-1.7056.0102

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura CRF-SP n° 16532

**Fabricado 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](http://www.bayerconsumer.com.br)

**SAC** 0800 7231010

[sac@bayer.com](mailto:sac@bayer.com)

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

**“Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 01/06/2015.”**



VE0115



Science for a Better Life

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**  
**Bula Profissional de Saúde**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a 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
30/06/2014	0513145/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	10 MG/G CREM VAG CT BG AL X 35G + 6 APLIC
14/09/2015	0816183/15-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2010	348488/10-2	MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Rotulagem	04/03/2015	Alteração no enquadramento do medicamento para “venda sem prescrição médica”	VPS	10 MG/G CREM VAG CT BG AL X 35G + 6 APLIC
22/12/2015	1112017/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2007	26964/10-70	Alteração de titular de registro (incorporação de empresa)	11/05/2015	Atualização das informações do detentor do registro, devido à aprovação da transferência de titularidade de registro do medicamento, do CNPJ 14.372.981/0001-02 para o CNPJ 18.459.628/0001-15	VPS	10 MG/G CREM VAG CT BG AL X 35G + 6 APLIC
07/04/2016	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1461094169/2016, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VPS	10 MG/G CREM VAG CT BG AL X 35G + 6 APLIC



Science for a Better Life

## **Gino - Canesten® 3**

Bayer S.A.  
Crema vaginal  
100 mg/5g



Science for a Better Life

## **Gino-Canesten® 3** clotrimazol

### **APRESENTAÇÃO**

Creme vaginal contendo 100 mg de clotrimazol a cada 5 g de creme. Embalagem contendo 20 g de creme vaginal, acompanhado de 3 aplicadores descartáveis

### **USO VAGINAL**

### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada 5 g de creme contém 100 mg de clotrimazol.

Excipientes: álcool benzílico, álcool cetoestearílico, polissorbato 60, octildodecanol, estearato de sorbitana, palmitato de cetila e água purificada.

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

#### **1. INDICAÇÕES**

Gino-Canesten® 3 é indicado para o tratamento de infecções da região genital (vaginite) e corrimento vaginal infeccioso causados por fungos (geralmente *Candida*).

Gino-Canesten® 3 também é indicado para o tratamento de infecções da área vulvar e áreas adjacentes e também inflamação da glândula e prepúcio do parceiro sexual, causadas por fungos (vulvite e balanite por *Candida*).

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Os estudos clínicos desenvolvidos com Gino-Canesten® 1 comprimido vaginal e Gino-Canesten® creme vaginal, incluíram vários milhares de casos. Esses estudos clínicos foram conduzidos com diferentes desenhos: abertos, controlados e, parte deles, como duplo-cegos. O diagnóstico clínico foi confirmado microscopicamente. Gino-Canesten® foi aplicado tanto em infecções primárias como em casos de reinfecções, sendo a maioria das pacientes tratadas em ambulatório. Em muitos estudos, além do tratamento intravaginal, Gino-Canesten® creme vaginal foi também aplicado às partes externas comprometidas da pele. Para se impedir reinfecção, em alguns estudos, o parceiro foi tratado concomitantemente com Gino-Canesten® creme vaginal.

Estudo em pacientes com micose vulvovaginal aguda compararam clotrimazol com o tratamento placebo.

Dois estudos usaram o tratamento de dose única com comprimido vaginal de clotrimazol 500mg em comparação com o placebo. Nestes estudos clínicos duplo-cegos aleatórios as taxas de cura clínica e micológica foram significativamente mais altas com clotrimazol. Em um estudo as taxas de cura micológica foram 90% com clotrimazol (comprimido) e 0% com placebo em outro estudo, os valores correspondentes foram de 62% versus 25% (Hughes et al. 1984, Bro 1990). Em outros dois estudos randomizados abertos comprimido vaginal de 200mg de clotrimazol por 3 dias foi comparado com itraconazol oral e placebo oral. Em um estudo, observaram-se taxas de cura micológica de 95% para o clotrimazol (comprimido) contra 44% para o placebo no primeiro seguimento e 80% versus 44% no segundo seguimento (Stein et al. 1989). Em outro estudo as taxas de cura clínica e micológica foram significativamente maiores nos grupos de tratamento ativo em comparação com o placebo. As taxas de cura micológica foram de 95% para clotrimazol (comprimido) quando comparado a placebo (32%). Dos pacientes com cura micológica 17% tiveram recidiva versus 43% do grupo de placebo no segundo seguimento 4 semanas após o término do tratamento (Stein et al. 1993).

O tratamento com Gino-Canesten® 1 e Gino-Canesten® creme vaginal correlacionou-se a índices elevados de cura micológica (83 – 94%). Em estudos placebo controlados os índices de cura micológica do placebo



Science for a Better Life

variou de 0 a 44%. A melhora do quadro clínico foi observada dentro de um período de três dias a 5 dias após o início da terapia. A tolerabilidade foi boa.

De acordo com Sobel e outros pesquisadores importantes neste campo, as diferenças nas formulações não são consideradas relevantes no resultado terapêutico e a escolha do tratamento é questão de preferência da paciente (Sobel et al, 2005, BASHH 2007, Achkar et al 2010, Mendeling et al 2012).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O clotrimazol, princípio ativo de Gino-Canesten<sup>®</sup> 3, 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 esteroide 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 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 microrganismos gram-positivos (*Streptococcus/Staphylococcus*), e microrganismos gram-negativos (*Bacteroides/Gardnerella vaginalis*).

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 enterococos).

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 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 de 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

Estudos toxicológicos com aplicação intravaginal ou local em diferentes animais mostraram boa tolerabilidade.

Dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de toxicidade, com dose única e dose repetida, não revelaram risco especial para seres humanos, nem genotoxicidade ou toxicidade na reprodução humana.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Hipersensibilidade ao clotrimazol, ao álcool cetosteárico e/ou a qualquer outro componente da formulação do medicamento.**



Science for a Better Life

## 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 dor no ombro associada (pode estar relacionada a uma condição mais séria como endometriose) durante o uso do medicamento.

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

O álcool cetosteárico pode causar reação local na pele, como por exemplo, dermatite de contato.

Gino-Canesten® 3 creme vaginal pode reduzir a eficácia e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como os preservativos e diafragmas. Este efeito é temporário e ocorre somente durante o tratamento.

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

### ▪ Gravidez e lactação

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

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

A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com clotrimazol.

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade do medicamento é de 36 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® 3 creme vaginal apresenta-se na forma de creme branco e sem cheiro.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Vaginite: introduzir o conteúdo de um aplicador, com cerca de 5 g de creme vaginal, uma vez por dia. A duração do tratamento é de 3 dias consecutivos.
- Vulvite e balanite por *Candida*: aplicar o creme em camada fina, friccionado as áreas afetadas (na mulher, órgãos genitais externos até o ânus; no homem, glândula e prepúcio), 2 a 3 vezes ao dia. O período normal de tratamento é de 1 a 2 semanas.

### Recomendações Gerais:

O creme vaginal deve ser inserido 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.



Science for a Better Life

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.

Em geral, tanto a vagina como a vulva são afetadas, portanto, deve-se realizar um tratamento combinado (tratamento das duas áreas).

Se a área vulvar e as áreas adjacentes estiverem infectadas simultaneamente, deve-se também ministrar tratamento local com um creme de aplicação externa. O parceiro sexual deve ser igualmente submetido a tratamento local se houver presença de sintomas, como, por exemplo prurido, inflamação, etc.

Não se deve realizar o tratamento durante o período menstrual. O tratamento deve ser 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® 3 creme vaginal.

É recomendado evitar relação sexual vaginal quando Gino-Canesten® 3 creme vaginal é utilizado, porque a infecção pode ser transmitida para o parceiro, bem como pode ser reduzida e a efetividade e a segurança de métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como preservativos e diafragma.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas foram baseadas em relatos espontâneos e estudos clínicos.

Classe de sistema orgânico	Comum (>1/100; <1/10)	Pouco comum (>1/1000; <1/100)	Rara (>1/10000; <1/1000)	Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios gastrintestinais		dor abdominal		
Distúrbios do sistema imune			reação alérgica*	
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas	vermelhidão	prurido (coceira) eritema/irritação	edema (inchaço) erupção cutânea hemorragia vaginal	desconforto descamação genital dor pélvica

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

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br) ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

## 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.”



Science for a Better Life

MS-1.7056.0102

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura CRF-SP n° 16532

**Fabricado por:** GP Grenzach Produktion GmbH - Grenzach – Wyhlen – Alemanha

**Importado por:** Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1100 – Socorro – 04779 -900 – São Paulo – SP

CNPJ 18.459.628/0001-15

[www.bayerconsumer.com.br](http://www.bayerconsumer.com.br)

SAC 0800 7231010

[sac@bayer.com](mailto:sac@bayer.com)

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

**“Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 01/06/2015.”**



VE0115



Science for a Better Life

**Anexo B**  
**Histórico de Alteração da Bula**  
**Bula Profissional de Saúde**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a 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
30/06/2014	0513145/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	20 MG/G CREM VAG CT BG AL X 20G + 3 APLIC
14/09/2015	0816183/15-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2010	348488/10-2	MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Rotulagem	04/03/2015	Alteração no enquadramento do medicamento para “venda sem prescrição médica”	VPS	20 MG/G CREM VAG CT BG AL X 20G + 3 APLIC
22/12/2015	1112017/15-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2007	26964/10-70	Alteração de titular de registro (incorporação de empresa)	11/05/2015	Atualização das informações do detentor do registro, devido à aprovação da transferência de titularidade de registro do medicamento, do CNPJ 14.372.981/0001-02 para o CNPJ 18.459.628/0001-15	VPS	20 MG/G CREM VAG CT BG AL X 20G + 3 APLIC
7/04/2016	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula do medicamento Canesten® (clotrimazol) e Gino-Canesten® (clotrimazol), conforme solicitado através do Ofício nº 1461094169/2016, Coordenação de Bula e Rotulagem/ANVISA.	VPS	20 MG/G CREM VAG CT BG AL X 20G + 3 APLIC