



Gyno-Icaden[®]

Bayer S.A.

Crema vaginal

nitrate de isoconazol 10 mg/g



Gyno-Icaden[®]
nitrate de isoconazol

APRESENTAÇÃO

- Creme vaginal: cartucho contendo 1 bisnaga de 40 g com 7 aplicadores.

USO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama de creme vaginal contém 10 mg de nitrate de isoconazol (equivalente a 1% (p/p) de nitrate de isoconazol).

Excipientes: polissorbato 60, estearato de sorbitana, álcool cetosteárico, petrolato líquido, vaselina branca e água purificada

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Gyno-Icaden[®] (nitrate de isoconazol) é indicado para o tratamento de infecções fúngicas da vagina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos investigaram a eficácia do isoconazol no tratamento de infecções vaginais fúngicas. A taxa média de cura micológica (avaliação micológica) com isoconazol 600 mg dose única (1 dia de tratamento: 2 comprimidos vaginais de 300 mg) foi de 75 a 90% e com nitrate de isoconazol creme vaginal 1% (7 dias de tratamento consecutivos com aplicação uma vez ao dia) foi mais de 90%.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ **Farmacodinâmica**

Gyno-Icaden[®] (nitrate de isoconazol) é um antimicótico com efeito sobre dermatófitos, leveduras, fungos levuliformes e bolores.

➤ **Farmacocinética**

O tratamento de micoses vaginais com Gyno-Icaden[®] (nitrate de isoconazol) é uma terapia local e, por isso, não depende de níveis eficazes de isoconazol no plasma.

- Absorção

Após uma única aplicação vaginal do creme contendo nitrate de isoconazol marcado com



radioisótopo, verificou-se que o princípio ativo foi absorvido em quantidade inferior a 10% da dose aplicada.

- **Distribuição**

Com a administração vaginal de Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol), forma-se um depósito de nitrato de isoconazol. Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) reveste a parede vaginal; uma parte do nitrato de isoconazol dissolve-se na secreção vaginal e penetra no epitélio vaginal. No epitélio e na secreção, a concentração do antimicótico, visivelmente acima das concentrações mínimas inibitória e biocida determinadas *in vitro*, é mantida por vários dias.

- **Metabolismo / Biotransformação**

O nitrato de isoconazol absorvido é completamente metabolizado pelo organismo humano. Após administração intravenosa, o ácido 2,4-dicloromandélico e o ácido 2-(2,6-diclorobenziloxi)-2-(2,4-diclorofenil)-acético foram caracterizados como os principais metabólitos, em quantidade, presentes na urina.

- **Eliminação / Excreção**

Após administração intravenosa de nitrato de isoconazol marcado com ³H, um terço dos metabólitos com o radioisótopo foi excretado com a urina e os outros dois terços foram excretados com as fezes, sendo que 75% da dose administrada foram excretadas nas primeiras 24 horas.

➤ **Dados pré-clínicos de segurança**

Os dados não clínicos revelam que não há riscos especiais para os seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução.

➤ **Genotoxicidade e carcinogenicidade**

Não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade *in vivo*. De acordo com o conhecimento disponível até o momento, não há evidência de potencial carcinogênico do isoconazol a partir dos resultados de testes de mutagenicidade, estudos de toxicidade de doses repetidas, estrutura química e mecanismo de ação.

➤ **Tolerância local e potencial de sensibilização de contato**

De acordo com os resultados de estudos de tolerância na pele e membranas da mucosa, não são esperadas reações de irritação local significativas nas condições terapêuticas. Os resultados obtidos em olhos de coelho demonstram que deve ser esperada irritação da conjuntiva após contaminação inadvertida dos olhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) é contraindicado no caso de hipersensibilidade a



qualquer um dos componentes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para o tratamento da região genital externa ou para tratamento profilático simultâneo do parceiro, recomenda-se o uso de Icaden[®] (nitrato de isoconazol) creme. O uso de ducha vaginal deve ser evitado durante o tratamento e na semana subsequente ao seu término.

Para evitar reinfecção, é aconselhável usar roupas íntimas de algodão, as quais devem ser trocadas e fervidas diariamente, assim como as toalhas de banho e demais roupas que entrem em contato com a região genital.

Alguns excipientes de Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) creme podem reduzir a eficácia de produtos com látex, como, por exemplo, preservativo e diafragma.

➤ Gravidez, lactação e fertilidade

- Gravidez

Experiência com o uso de produtos contendo isoconazol durante a gravidez não indicou risco de teratogenicidade em humanos.

Em caso de gravidez, a paciente deverá ser informada que para administração de Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) creme, o aplicador deve ser usado com cuidado (veja o item “Instruções de Uso”).

- Lactação

Não se sabe se o nitrato de isoconazol é excretado no leite materno. O risco de exposição para o lactente não pode ser excluído.

- Fertilidade

Dados pré-clínicos não indicam risco para a fertilidade.

➤ Efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas

Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) não interfere na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram conduzidos estudos de interação medicamentosa.

O tratamento concomitante com nitrato de isoconazol intravaginal e anticoagulantes do tipo cumarina (por exemplo, varfarina) pode levar a níveis plasmáticos aumentados do anticoagulante.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade de Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) creme em bisnaga é de 60 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.”

➤ Características organolépticas

Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) apresenta-se na forma de creme branco a levemente amarelado.

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

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso vaginal

➤ Tratamento de 7 dias

Introduzir uma dose diária de Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) durante 7 dias consecutivos, profundamente na vagina, com auxílio do aplicador.

➤ Instruções de uso

Os aplicadores descartáveis que acompanham o produto são usados para introduzir, profundamente, o creme na vagina. Recomenda-se que a paciente esteja deitada. A aplicação deve ser realizada preferencialmente à noite, antes de dormir. O tratamento não deve ser realizado durante o período menstrual. A paciente deve ser informada que o aplicador deve ser utilizado com cautela no caso de gestação.

- Uso do aplicador descartável:

- remova a tampa da bisnaga e encaixe o aplicador na bisnaga;
- puxe o êmbolo do aplicador;
- aperte suavemente a bisnaga para encher o aplicador com o creme;
- remova o aplicador da bisnaga e tampe-a;
- introduza o aplicador profundamente na vagina e esvazie-o pressionando o êmbolo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

➤ Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas, mais frequentemente, nos estudos clínicos com as



formulações de Gyno-Icaden® (nitrato de isoconazol) incluíram: irritação, ardor e prurido no local da aplicação.

➤ Lista tabulada de reações adversas

A frequência das reações adversas observadas nos estudos clínicos e citadas na tabela a seguir são definidas de acordo com a convenção de frequência MedDRA: comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas identificadas apenas durante a pós-comercialização, e para as quais a frequência não pode ser estimada, estão descritas na lista abaixo como “frequência desconhecida”.

Classificação por Sistema Corpóreo	Frequência de eventos relatados e observados nos estudos clínicos nitrato de isoconazol creme para indicações vaginais			Identificado durante a pós-comercialização de nitrato de isoconazol para indicações vaginais
	Comum	Incomum	Rara	Frequência desconhecida
Distúrbios gastrointestinais		náuseas		
Distúrbios gerais e reações no local da administração	ardor no local da aplicação, prurido no local da aplicação e irritação no local da aplicação		eczema no local da aplicação	vesículas no local da aplicação
Distúrbios no sistema nervoso		tontura cefaleia		
Distúrbios no sistema reprodutivo e mamas		corrimento vaginal		dor vulvovaginal, inchaço vulvovaginal e eritema vulvovaginal
Distúrbios no				hipersensibilidade



sistema imune				no local da aplicação
----------------------	--	--	--	------------------------------

“Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.”

10. SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda não indicam que deva ser esperado qualquer risco de intoxicação aguda após uma aplicação única de uma superdose (ou aplicação de creme em área extensa sob condições favoráveis de absorção) ou ingestão inadvertida do produto.

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

DIZERES LEGAIS

MS-1.7056.0099

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

Fabricado por:
LEO Pharma Manufacturing Italy S.r.l.
Segrate – Itália

Importado por:
Bayer S.A.
Rua Domingos Jorge, 1.100
04779-900 – Socorro – São Paulo – SP
C.N.P.J. nº. 18.459.628/0001-15
www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica

VE0121-CCDS04





Histórico de alteração da bula

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
26/06/2014	0504101/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	0504101/14-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Não aplicável	VP/VPS	10 mg/g creme vaginal + 7 aplicadores
03/07/2017	1353356/17-8	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2017	1353356/17-8	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2017	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	10 mg/g creme vaginal + 7 aplicadores
							- Advertências e Precauções - Interações medicamentosas - Reações adversas	VPS	
18/12/2019	3493973/19-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2019	3493973/19-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2019	- Dizeres Legais	VP/ VPS	10 mg/g creme vaginal + 7 aplicadores
04/02/2021	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/02/2021	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/02/2021	- Reações adversas	VPS	10 mg/g creme vaginal + 7 aplicadores



Gyno-Icaden[®]

Bayer S.A.

Óvulo

nitrate de isoconazol 600 mg



Gyno-Icaden[®]
nitrato de isoconazol

APRESENTAÇÃO

- Óvulo: cartucho contendo 1 óvulo + dedeira.

USO VAGINAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada óvulo contém 600 mg de nitrato de isoconazol.

Excipiente: cera dura

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) é indicado para o tratamento de infecções fúngicas da vagina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos investigaram a eficácia do isoconazol no tratamento de infecções vaginais fúngicas. A taxa média de cura micológica (avaliação micológica) com isoconazol 600 mg dose única (1 dia de tratamento: 2 comprimidos vaginais de 300 mg) foi de 75 a 90% e com nitrato de isoconazol creme vaginal 1% (7 dias de tratamento consecutivos com aplicação uma vez ao dia) foi mais de 90%.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ **Farmacodinâmica**

Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) é um antimicótico com efeito sobre dermatófitos, leveduras, fungos levuliformes e bolores.

➤ **Farmacocinética**

O tratamento de micoses vaginais com Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) é uma terapia local e, por isso, não depende de níveis eficazes de isoconazol no plasma.

- Absorção

Após uma única aplicação vaginal do óvulo contendo nitrato de isoconazol marcado com radioisótopo, verificou-se que o princípio ativo foi absorvido em quantidade inferior a 5% da dose aplicada.

- Distribuição

Com a administração vaginal de Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol), forma-se um depósito de nitrato de isoconazol. Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) reveste a parede



vaginal; uma parte do nitrato de isoconazol dissolve-se na secreção vaginal e penetra no epitélio vaginal. No epitélio e na secreção, a concentração do antimicótico, visivelmente acima das concentrações mínimas inibitória e biocida determinadas *in vitro*, é mantida por vários dias.

- Metabolismo / Biotransformação

O nitrato de isoconazol absorvido é completamente metabolizado pelo organismo humano. Após administração intravenosa, o ácido 2,4-dicloromandélico e o ácido 2-(2,6-diclorobenziloxi)-2-(2,4-diclorofenil)-acético foram caracterizados como os principais metabólitos, em quantidade, presentes na urina.

- Eliminação / Excreção

Após administração intravenosa de nitrato de isoconazol marcado com ^3H , um terço dos metabólitos com o radioisótopo foi excretado com a urina e os outros dois terços foram excretados com as fezes, sendo que 75% da dose administrada foram excretadas nas primeiras 24 horas.

➤ **Dados pré-clínicos de segurança**

Os dados não clínicos revelam que não há riscos especiais para os seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade para a reprodução.

➤ **Genotoxicidade e carcinogenicidade**

Não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade *in vivo*. De acordo com o conhecimento disponível até o momento, não há evidência de potencial carcinogênico do isoconazol a partir dos resultados de testes de mutagenicidade, estudos de toxicidade de doses repetidas, estrutura química e mecanismo de ação.

➤ **Tolerância local e potencial de sensibilização de contato**

De acordo com os resultados de estudos de tolerância na pele e membranas da mucosa, não são esperadas reações de irritação local significativa nas condições terapêuticas. Os resultados obtidos em olhos de coelho demonstram que deve ser esperada irritação da conjuntiva após contaminação inadvertida dos olhos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) é contraindicado no caso de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para o tratamento da região genital externa ou para tratamento profilático simultâneo do parceiro, recomenda-se o uso de Icaden[®] (nitrato de isoconazol) creme.

O uso de ducha vaginal deve ser evitado durante o tratamento e na semana subsequente ao seu término.



Para evitar reinfecção, é aconselhável usar roupas íntimas de algodão, as quais devem ser trocadas e fervidas diariamente, assim como as toalhas de banho e demais roupas que entrem em contato com a região genital.

Alguns excipientes de Gyno-Icaden® (nitrato de isoconazol) óvulo podem reduzir a eficácia de produtos com látex, como, por exemplo, preservativo e diafragma.

➤ **Gravidez, lactação e fertilidade**

• **Gravidez**

Experiência com o uso de produtos contendo isoconazol durante a gravidez não indicou risco de teratogenicidade em humanos.

• **Lactação**

Não se sabe se o nitrato de isoconazol é excretado no leite materno. O risco de exposição para o lactente não pode ser excluído.

• **Fertilidade**

Dados pré-clínicos não indicam risco para a fertilidade.

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

Gyno-Icaden® (nitrato de isoconazol) não interfere na habilidade de dirigir e operar máquinas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram conduzidos estudos de interação medicamentosa.

O tratamento concomitante com nitrato de isoconazol intravaginal e anticoagulantes do tipo cumarina (por exemplo, varfarina) pode levar a níveis plasmáticos aumentados do anticoagulante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Gyno-Icaden® (nitrato de isoconazol) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade de Gyno-Icaden® (nitrato de isoconazol) óvulo 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.”

➤ **Características organolépticas**

Gyno-Icaden® (nitrato de isoconazol) apresenta-se na forma de óvulo branco a amarelado.



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

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

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso vaginal.

➤ Tratamento de 1 dia

O tratamento é de dose única. Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) óvulo deve ser introduzido profundamente na vagina, com auxílio das dedeiras que acompanham o produto.

➤ Instruções de uso

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

➤ Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas, mais frequentemente, em estudos clínicos com as formulações de Gyno-Icaden[®] (nitrato de isoconazol) incluíram: irritação, ardor e prurido no local da aplicação.

➤ Lista tabulada de reações adversas

A frequência das reações adversas observadas nos estudos clínicos e citadas na tabela a seguir são definidas de acordo com a convenção de frequência MedDRA: comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas identificadas apenas durante a pós-comercialização, e para as quais a frequência não pode ser estimada, estão descritas na lista abaixo como “frequência desconhecida”.

Classificação por Sistema Corpóreo	Frequência de eventos relatados e observados nos estudos clínicos			Identificado durante a pós-comercialização de nitrato de isoconazol para indicações vaginais
	nitrato de isoconazol creme para indicações vaginais	Comum	Incomum	
Distúrbios		náuseas		Frequência desconhecida



gastrointestinais				
Distúrbios gerais e reações no local da administração	ardor no local da aplicação, prurido no local da aplicação e irritação no local da aplicação		eczema no local da aplicação	vesículas no local da aplicação
Distúrbios no sistema nervoso		tontura cefaleia		
Distúrbios no sistema reprodutivo e mamas		corrimento vaginal		dor vulvovaginal, inchaço vulvovaginal e eritema vulvovaginal
Distúrbios no sistema imune				hipersensibilidade no local da aplicação

“Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.”

10. SUPERDOSE

Resultados de estudos de toxicidade aguda não indicam que deva ser esperado qualquer risco de intoxicação aguda após uma aplicação única de uma superdose ou ingestão inadvertida do produto.

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

DIZERES LEGAIS

MS-1.7056.0099

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

Fabricado por:
Bayer de México, S.A. de C.V.
Orizaba – México

Importado por:



Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100

04779-900 – Socorro – São Paulo – SP

C.N.P.J. nº. 18.459.628/0001-15

www.bayerhealthcare.com.br

Indústria Brasileira

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica

VE0121-CCDS04





Histórico de alteração da bula

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
18/03/2014	0195765/14-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2014	0195765/14-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não aplicável	VP/VPS	600 mg óvulo + dedeira
03/07/2017	1353356/17-8	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2017	1353356/17-8	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	03/07/2017	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	600 mg óvulo + dedeira
							- Advertências e Precauções - Interações medicamentosas - Reações adversas	VPS	
18/12/2019	3493973/19-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2019	3493973/19-3	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/12/2019	Não houve alterações.	VP/VPS	600 mg óvulo + dedeira



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
04/02/2021	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/02/2021	Não aplicável	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	04/02/2021	-Reações adversas	VP/VPS	600 mg óvulo + dedeira