

TAKIL®

MARJAN INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA.

CREME VAGINAL

20 mg de tinidazol + 30 mg de tioconazol

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Creme vaginal de 20 mg/g + 30mg/g: embalagem com 1 bisnaga de 35 g + 7 aplicadores descartáveis.

USO TÓPICO (INTRAVAGINAL)**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada 5 gramas de Takil[®], conteúdo de um aplicador cheio, contém:

| | |
|-----------------|--------|
| tinidazol..... | 150 mg |
| tioconazol..... | 100 mg |

Excipientes: álcool cetosteárilico, éter de macrogol monoestearílico, álcool cetílico, metilparabeno, propilparabeno, petrolato líquido, propilenoglicol, ácido láctico, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Takil[®] (tioconazol + tinidazol) é indicado para o tratamento de infecções vaginais causadas por *Candida*, *Trichomonas* e *Gardnerella* ou infecções mistas resultantes de duas ou mais dessas espécies.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Num estudo aberto não comparativo e multicêntrico, avaliou-se a eficácia e a tolerabilidade da associação tioconazol + tinidazol creme vaginal no tratamento de vulvovaginites causadas por *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* e *Candida sp.* Um total de 107 pacientes foram selecionadas para o estudo e 83 pacientes foram analisadas com relação aos parâmetros clínicos e microbiológicos. Elas utilizaram a associação durante sete dias e a primeira avaliação ocorreu sete dias após o final do tratamento (dia 14). A avaliação clínica demonstrou uma melhora estatisticamente significativa de todos os sinais e sintomas. A avaliação microbiológica demonstrou um exame negativo em 63,3% das pacientes e 10,2% delas demonstraram um outro agente etiológico, igual ao primeiramente isolado na seleção. A segunda avaliação pós-tratamento realizada (dia 30) demonstrou um exame negativo em 63,2% das pacientes e uma taxa de reinfecção (definida como um exame positivo para agente etiológico diferente daquele primeiramente isolado) de 22,4%. Os eventos adversos foram pouco comuns (5,6%), principalmente queimação local (1,9%) e nenhuma das pacientes descontinuou o tratamento por causa disso. No grupo de pacientes estudadas, a associação de tinidazol/tioconazol uso intravaginal por sete dias, mostrou melhora significativa de todos os parâmetros avaliados: eficácia clínica, eficácia

microbiológica e eficácia global. Mostrou melhora sintomática estatisticamente significativa dos sintomas sendo uma associação bem tolerada.

Referência

Naud P. et al: Uso da associação tioconazol e tinidazol* no tratamento de pacientes com vulvovaginites; RBM Mar 99 V 56 N 3.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O tioconazol é um derivado imidazólico. É um agente antifúngico azólico sintético de amplo espectro que, *in vitro*, apresenta ação fungicida contra leveduras e outros fungos e que também apresenta atividade contra *Trichomonas vaginalis* e certos organismos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus* e *Streptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis* e *Bacteroides* spp.

Em estudos clínicos, o tioconazol é eficaz no tratamento de pacientes com infecção vaginal por levedura causada por *Candida albicans*, outras espécies de *Candida*, *Torulopsis glabrata* e infecção vaginal causada por *Trichomonas vaginalis*.

O tinidazol é um derivado 5-nitroimidazólico dos compostos imidazólicos substituídos e possui atividade antimicrobiana contra protozoários e contra bactérias anaeróbias obrigatórias. A atividade antiprotozoária inclui *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*.

O tinidazol é ativo contra *Gardnerella vaginalis* e a maioria das bactérias anaeróbias incluindo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. e *Veillonella* spp.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A absorção sistêmica do tioconazol e do tinidazol isolados, quando administrados por via vaginal, é mínima.

Assim, uma absorção similar muito pequena deve ser esperada da associação.

Distribuição

Quando absorvido sistemicamente, o tinidazol é amplamente distribuído em todos os tecidos do organismo e também atravessa a barreira hematoencefálica, atingindo concentrações clinicamente efetivas em todos os tecidos. Uma dose única de tioconazol geralmente é detectável no fluido vaginal de 24-72 horas após administração intravaginal. As concentrações de tioconazol no fluido vaginal podem variar e estão relacionadas à forma farmacêutica administrada.

Metabolismo/Eliminação

O tinidazol absorvido sistemicamente é excretado pelo fígado e pelos rins. Até 5% da dose administrada é excretada nas fezes. A fração de tioconazol absorvida sistemicamente após administração intravaginal é eliminada do plasma em 72 horas. Uma parte é excretada na urina na forma de metabólitos e nas fezes na forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Takil® é contraindicado a pacientes que mostraram hipersensibilidade ao tioconazol, ao tinidazol, a outros imidazóis, a qualquer agente antimicrobiano derivado do 5-nitroimidazol ou a qualquer componente da fórmula.

Takil® é contraindicado durante o primeiro trimestre de gravidez e em lactantes durante o período neonatal (Vide item 5. Advertências e Precauções- Gravidez e Lactação).

Como outros medicamentos de estrutura semelhante, o tinidazol é contraindicado a pacientes com quadro atual ou antecedente de discrasias sanguíneas, embora nos estudos animais e clínicos não tenham sido observadas anormalidades hematológicas persistentes. Estes fármacos devem ser evitados em pacientes com distúrbios neurológicos orgânicos.

Este medicamento é contraindicado para uso no primeiro trimestre de gestação.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Casos raros de reações tipo dissulfiram (cólicas abdominais, rubor e vômito) vem sendo relatados quando administrado juntamente com bebidas alcóolicas devido à absorção sistêmica de tinidazol (vide item 3. Características Farmacológicas - Propriedades Farmacocinéticas - Absorção).

As bebidas alcoólicas devem ser evitadas durante e após um período de 72 horas do término do tratamento.

Não usar absorvente durante o tratamento com Takil®, a menos que seja inevitável.

Utilizar apenas roupas íntimas limpas. Evitar o uso de roupas íntimas de tecido sintético (como nylon), utilizar as de algodão.

Utilizar medidas higiênicas para controlar as fontes de infecção ou de reinfeção.

Lavar as mãos com sabonete e água antes e após usar o medicamento.

Takil® deve ser aplicado apenas por via vaginal.

Gravidez e Lactação

Gravidez

O tinidazol cruza a barreira placentária. Uma vez que os efeitos dos compostos dessa classe no desenvolvimento fetal são desconhecidos, o uso deste fármaco durante o primeiro trimestre de gravidez é contraindicado.

Enquanto não há evidências de que Takil® seja prejudicial durante os estágios mais avançados da gravidez, o uso durante o segundo e terceiro trimestre de gestação requer que se compare o potencial benefício e os possíveis riscos para a mãe e o feto.

Lactação

Não se sabe se o tioconazol é distribuído no leite materno.

O tinidazol é distribuído no leite materno e pode estar presente por mais de 72 horas após a administração.

As mulheres não devem amamentar durante e pelo menos três dias após ter descontinuado o tratamento.

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

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

O efeito de Takil® na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi sistematicamente avaliado.

Não há evidências sugerindo que este medicamento possa afetar essas habilidades.

Uso em pacientes idosas

Não há nenhuma restrição específica para pacientes idosas. As mesmas orientações dadas às adultas jovens devem ser seguidas para as pacientes idosas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

álcool: o uso concomitante de tinidazol e álcool pode produzir reação do tipo dissulfiram e deve ser evitada (Vide item 5. Advertências e Precauções).

anticoagulantes: fármacos de estrutura similar ao tinidazol demonstraram potencializar os efeitos dos anticoagulantes orais. Os tempos de protrombina devem ser cuidadosamente monitorados e podem ser necessários ajustes na dose de anticoagulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Takil® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação. Manter a bisnaga devidamente tampada após o uso do medicamento.

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 físicas e organolépticas

Creme de coloração branca, com leve odor característico.

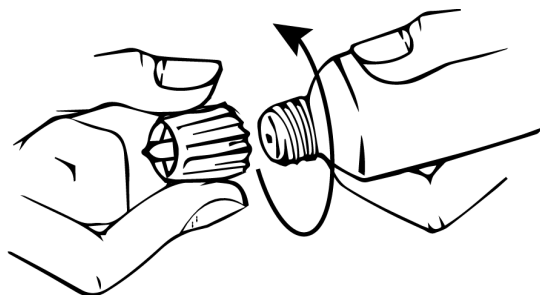
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

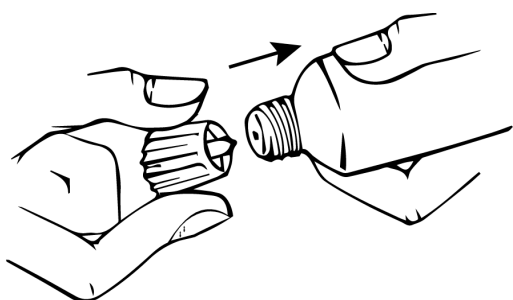
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções para aplicação do medicamento

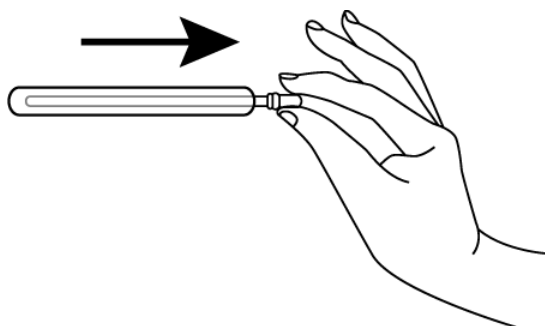
1. Retirar a tampa da bisnaga;



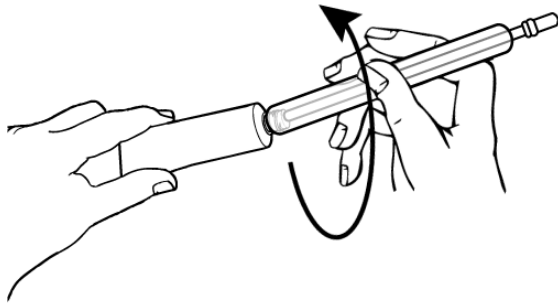
2. Perfurar o lacre da bisnaga com o fundo da tampa. Não utilizar outro material para perfurar o lacre;



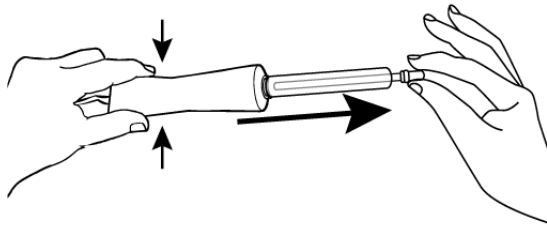
3. Destruvar o aplicador até o “click”;



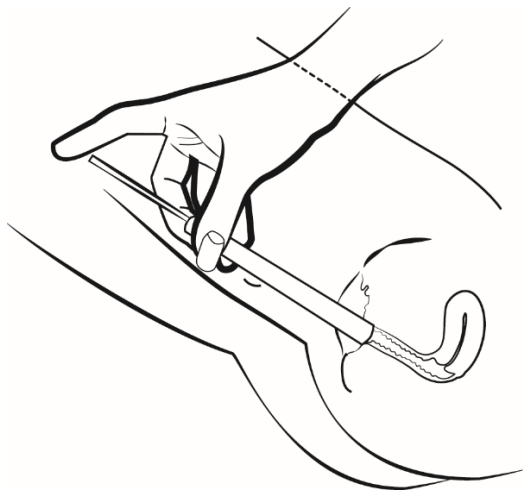
4. Encaixar o aplicador no bico da bisnaga previamente aberta, rosqueando-o.;



5. Puxe a ponta do aplicador (êmbolo) devagar e de maneira gradativa, enquanto aperta a bisnaga suavemente, para facilitar a entrada do creme até que todo o aplicador esteja preenchido;



6- Desencaixe o aplicador da bisnaga, em seguida introduza cuidadosamente o aplicador já contendo o creme na vagina, o mais profundo possível, sem causar desconforto, de preferência na posição horizontal (deitada) e com as pernas dobradas. Empurrar lentamente o êmbolo até o final esvaziando o aplicador. Retirar cuidadosamente o aplicador e descartá-lo.



Atenção:

Certificar-se de que todo o conteúdo do aplicador tenha sido transferido para a vagina.

Utilizar o aplicador apenas 1 vez. Após a aplicação, descartar o aplicador.

Posologia

Aplicar o conteúdo de 1 aplicador cheio (aproximadamente 5 g de creme), 1 vez à noite ao se deitar, durante 7 dias ou, como alternativa, 2 vezes ao dia, durante 3 dias.

Takil® deve ser aplicado profundamente na vagina, de preferência fora do período menstrual. Porém, a paciente não deve descontinuar a medicação no caso de o período menstrual iniciar durante o tratamento. Usar absorventes externos e não internos.

Para que a infecção seja completamente curada, é muito importante que a paciente utilize o medicamento durante todo o tempo de tratamento, mesmo que os sintomas comecem a melhorar após algumas aplicações. Se a paciente parar de usar o medicamento antes do tempo recomendado, os sintomas poderão retornar.

Dose Omitida

Caso a paciente esqueça de administrar Takil® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, a paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento

9. REAÇÕES ADVERSAS

Takil® é bem tolerado no local de aplicação.

Reações no Local de Inserção/Aplicação: reações alérgicas locais, edema, edema genital, eritema, sensação de queimação local, irritação local, dor, prurido, prurido genital, *rash* eritematoso.

Geral: edema dos membros inferiores.

Reprodutivo (feminino): sangramento vaginal, distúrbios vaginais (incluindo dor, vermelhidão e corrimento vaginal), queimação vulvovaginal e dor vulvar.

Sistema Urinário: queimação urinária.

Foram relatados efeitos colaterais gastrintestinais, distúrbios neurológicos e leucopenia transitória com a absorção sistêmica das formas farmacêuticas do tinidazol. Outros efeitos adversos observados raramente, associados à absorção sistêmica de tioconazol foram: cefaleia, cansaço, língua pilosa, urina escura e reações de hipersensibilidade na forma de *rash* cutâneo, prurido, urticária e edema angioneurótico.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, empregar tratamento sintomático e de suporte, conforme a necessidade.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº: 1.0155.0194

Farmacêutica Responsável: Regina Helena Vieira de Souza Marques

CRF/SP nº 6.394

Marjan Indústria e Comércio Ltda.

Rua Gibraltar, 165 • Santo Amaro – São Paulo/SP • CEP: 04755-070

CNPJ nº 60.726.692/0001-81

Indústria Brasileira

SAC 0800 055 45 45

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 26/11/2020.

Ref. Bula PA 407875



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA DO PROFISSIONAL

| 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 |
| 19/05/2022 | 3032420-22-9 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR | VPS | 20 MG +30 MG CREM VAG CT BG AL X 35 G + 7 APLIC |
| 03/02/2021 | 04502922-12 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Alteração do Número do SAC 0800 - Medicamentos Alteração da frase VigiMed na bula do profissional de saúde folheto dos Medicamentos | VPS | 20 MG +30 MG CREM VAG CT BG AL X 35 G + 7 APLIC |
| 24.06.2020 | 2011943/20-7 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Adequação na instrução de uso do aplicador (acessório utilizado manualmente pelo paciente para retirada do creme da bisnaga de alumínio) visando apenas facilitar a utilização do produto. | VPS | 20 MG +30 MG CREM VAG CT BG AL X 35 G + 7 APLIC |
| 27/11/2019 | 3276616/19-5 | 10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | Forma farmacêutica e apresentação Via de administração Composição 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | 20 MG +30 MG CREM VAG CT BG AL X 35 G + 7 APLIC |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|------------|-------------|---|---------|--|--------|---|
| | | | | | | | 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres Legais | | |
| 18.05.2016 | 1770286/16-1 | 10450 – Similar – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | - Indicações - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Contraindicações - Advertências e precauções - Posologia e modo de usar - Reações adversas - Superdose | VPS | 20 MG +30 MG CREM VAG CT BG AL X 35 G + 7 APLIC |
| 12.11.2015 | 0987051/15-2 | 10756 – Similar – Notificação de Alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade | NA | NA | NA | NA | - Atualização da logomarca - Inclusão da frase: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA em atendimento a RDC nº 58/14 | VPS | 20 MG +30 MG CREM VAG CT BG AL X 35 G + 7 APLIC |
| 22/11/2013 | 0981758/13-1 | 10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | 21/12/1995 | 079792/95-8 | 150 - SIMILAR - Registro de Medicamento Similar | 03/1996 | Registro Inicial | VP/VPS | 20 MG +30 MG CREM VAG CT BG AL X 35 G + 7 APLIC |