

## MODELO DE BULA

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação a legislação vigente da ANVISA.

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

**FLAGYL® Nistatina**  
metronidazol / nistatina

## APRESENTAÇÃO

Creme vaginal 100mg/g + 20.000 UI/g: cartucho com 1 bisnaga com 50 g de creme vaginal, acompanhada de 10 aplicadores descartáveis.

## USO GINECOLÓGICO. USO ADULTO.

## COMPOSIÇÃO

Cada 5 g de creme vaginal contêm 500 mg de metronidazol + 24,4 mg (100.000 UI) de nistatina.

Excipientes: álcool cetílico, álcool cetoestearílico, alquil sulfato de sódio, propilenoglicol, butil-hidroxianisol, metilparabeno, fosfato de sódio dibásicododeca-hidratado, fosfato de sódio monobásico anidro e água purificada.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Flagyl Nistatina é indicado para o tratamento de vaginites (inflamação na vagina) específicas por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ou por associação de ambos.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

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

A absorção máxima ocorre entre 8 e 12 horas.

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

Flagyl Nistatina não deve ser usado se você já teve alergia ao metronidazol ou outro derivado imidazólico, à nistatina e/ou aos demais componentes do produto.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.**

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de Flagyl Nistatina em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, procure seu médico para realizar regularmente testessanguíneos, principalmente contagem de leucócitos. Seu médico irá monitorá-la quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) central ou periférica, por exemplo: parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), tontura e convulsões.

Flagyl Nistatina pode provocar escurecimento da urina devido aos metabólitos de metronidazol.

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

Você não deve ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com metronidazol, devido à possibilidade de efeito antabuse [aparecimento de rubor (vermelhidão), vômito e taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco)].

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

## Populações especiais

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

Pacientes com encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática) devem ter cautela quanto ao uso de Flagyl Nistatina Siga a orientação do seu médico.

Pacientes com doença severa do sistema nervoso central e periférico, aguda ou crônica, devem ter cautela ao aplicar Flagyl Nistatina, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do seu médico.

#### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.**

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas caso esses sintomas ocorram: confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais (vide item QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?)

#### **Gravidez e amamentação**

O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana (formação das células que estão formando o feto), ainda são desconhecidos.

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

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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

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

**Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina):** potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico. O médico deve monitorar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante.

**Lítio:** os níveis no plasma de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. O médico deve monitorar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos enquanto durar o tratamento com metronidazol. **Ciclosporina:** risco de aumento dos níveis no plasma de ciclosporina. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorizados quando a administração concomitante é necessária.

**Fenitoína ou fenobarbital:** aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis no plasma reduzidos.

**5-fluorouracil:** o uso concomitante com metronidazol aumenta a sua toxicidade.

**Bussulfano:** os níveis no plasma de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Flagyl Nistatina deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**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 do medicamento**

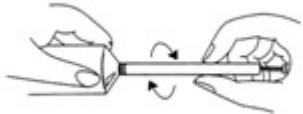

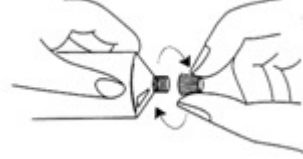
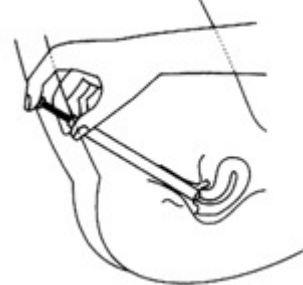
Creme amarelo pálido ao amarelo esverdeado, de consistência mole.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

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

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Aplicação

<p>1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).</p>	
<p>2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.</p>	
<p>3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.</p>	
<p>4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.</p>	

Posologia

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 dias. Cada aplicação (5 g de creme vaginal) contém 500 mg de metronidazol e 24,4 mg (100.000 UI) de nistatina.

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

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

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

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

- **Reações adversas atribuídas ao metronidazol**

**Distúrbios gastrintestinais:** dor epigástrica (dor de estômago), náusea, vômito, diarreia, mucosite oral (inflamação dos tecidos moles da boca), alterações no paladar incluindo gosto metálico, anorexia (redução ou perda do apetite), casos reversíveis de pancreatite (inflamação do pâncreas), descoloração da língua/ sensação de língua áspera (devido ao crescimento de fungos, por exemplo).

**Distúrbios no sistema imunológico:** angioedema (presença de edema de pele, mucosas ou vísceras, acompanhadas de urticárias), choque anafilático (reação alérgica grave).

**Distúrbios no sistema nervoso:** neuropatia sensorial periférica, dores de cabeça, convulsões, tontura, relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda - por exemplo: ataxia, disartria (dificuldade de articular as palavras), alteração da marcha (dificuldade de andar), nistagmo (movimento involuntário, rápido e repetitivo do globo ocular) e tremor, que podem ser resolvidos com a descontinuação do tratamento com o medicamento, meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa).

**Distúrbios psiquiátricos:** alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações, humor depressivo.

**Distúrbios visuais:** alterações visuais transitórias como diplopia (visão dupla), miopia (visão curta), visão borrada, diminuição da acuidade (qualidade) visual, alteração na visualização de cores, neuropatia óptica/neurite (inflamação do nervo óptico).

**Distúrbios no sangue e sistema linfático:** foram relatados casos de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).

**Distúrbio hepatobiliares:**

- aumento das enzimas do fígado (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite colestática ou mista (tipos de inflamações do fígado) e lesão das células do fígado, algumas vezes se manifestando com icterícia (cor amarelada da pele e olhos).

- casos de falência da função do fígado necessitando de transplante em pacientes tratados com metronidazol em associação com outras drogas antibióticas.

**Distúrbios na pele e tecido subcutâneo:** rash (erupções cutâneas), prurido (coceira), rubor (vermelhidão), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), erupções pustulosas (pequenas bolhas com conteúdo amarelado "pus"), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, caracterizada por erupção generalizada, com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança de grande queimadura, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos).

**Distúrbios gerais:** febre.

**- Reações adversas atribuídas à nistatina**

**Distúrbios no sistema imunológico:** foram relatados raros casos de dermatite (inflamação da pele) alérgica de contato devido à nistatina.

**Reações na pele:** foram relatados vários tipos de erupções na pele, pode ocorrer ocasionalmente irritação na pele de grau moderado a severo, após a administração tópica de nistatina e, foi relatado caso de Síndrome de Stevens-Johnson após o uso de nistatina pomada.

**Sistema geniturinário (órgão genital e urinário):** foram relatados raros casos de vaginites como irritação e dor na área vulvovaginal após o uso intravaginal.

**Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de Flagyl Nistatina ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas

de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, será instituído tratamento sintomático e de suporte pelo médico.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

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

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do metronidazol mais nistatina pode ser confirmada no estudo de Topete et al. que em seu estudo longitudinal prospectivo duplo cego envolvendo 70 pacientes portadoras de candidíase vaginal, após tratamento de 7 dias, 100% se apresentaram curadas, posteriormente, ao final do estudo (TOPETE, 2004).

Somera et al. publicaram um estudo multicêntrico confirmando a eficácia de metronidazol e nistatina no tratamento da tricomoníase e candidíase vaginal, onde 1498 pacientes foram envolvidas com um índice de cura de 96,5% (SOMERA, 1987).

Lapointe publicou um estudo envolvendo também 20 pacientes portadoras de tricomoníase e candidíase vaginal, que foram tratadas com metronidazol mais Nistatina por 10 dias consecutivos (LAPOINTE, 1976).

Pulkkinen et al. publicou estudo randomizado em 2 grupos, envolvendo 66 mulheres, pacientes estas portadoras de tricomoníase e candidíase vaginal entre outras patologias, sendo que o grupo tratado com metronidazol mais nistatina apresentou índice de cura de 97% (PULKKINEN, 1994).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

##### Metronidazol

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

- Espécies habitualmente sensíveis (MIC  $\leq$  4  $\mu$ g/mL) (mais do que 90% das cepas da espécie são sensíveis): *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp*, *Bacteroides sp*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.

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

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

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

##### Nistatina

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

#### Propriedades farmacocinéticas

A absorção máxima ocorre entre 8 e 12 horas.

### **Metronidazol**

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

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

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

### **Nistatina**

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

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Flagyl Nistatina é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico, à nistatina e/ou aos demais componentes do produto.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O uso de Flagyl Nistatina em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

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

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

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

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

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

### **Populações especiais**

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

Flagyl Nistatina deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

Flagyl Nistatina deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença severa do sistema nervoso central e periférico, aguda ou crônica, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

### **Gravidez e lactação**

O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.

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

**Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

As pacientes devem ser alertadas sobre a possibilidade de confusão, vertigem, alucinações, convulsões ou alterações visuais e aconselhadas a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram (vide REAÇÕES ADVERSAS).

### **Carcinogenicidade**

O metronidazol mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos em humanos não mostraram nenhuma evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos.

Portanto, o uso de Flagyl Nistatina em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado

### **Mutagenicidade**

O metronidazol mostrou ser mutagênico em bactérias *in vitro*. Em estudos conduzidos em células de mamíferos *in vitro*, assim como em roedores ou humanos *in vivo*, houve evidência inadequada de efeito mutagênico do metronidazol, com alguns estudos reportando efeitos mutagênicos, enquanto outros não.

Portanto, o uso de Flagyl Nistatina em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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

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

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

**Lítio:** os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. Deve-se, portanto, monitorar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes recebendo tratamento com lítio, enquanto durar o tratamento com metronidazol.

**Ciclosporina:** risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorizados quando a administração concomitante é necessária.

**Fenitoína ou fenobarbital:** aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

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

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

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

FlagylNistatina deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

**Prazo de validade:** 18 meses a partir da data de 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 físicas e organolépticas**

Creme amarelo pálido ao amarelo esverdeado, de consistência mole.

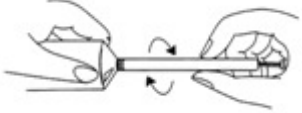

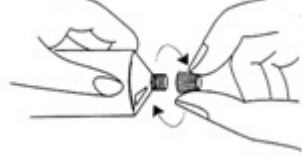
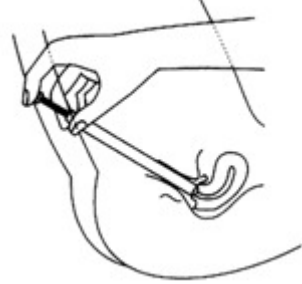
**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

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



**Modo de aplicação:**

<p>1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).</p>	
<p>2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.</p>	
<p>3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.</p>	
<p>4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.</p>	

**Posologia:**

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 dias.

Cada aplicação (5 g de creme vaginal) contém 500 mg de metronidazol e 24,4 mg (100.000UI) de nistatina.

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

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1.000).

Reação muito rara (≤ 1/10.000).

• **Reações adversas atribuídas ao metronidazol**

**Distúrbios gastrointestinais:** dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucosite oral, alterações no paladar incluindo gosto metálico, anorexia casos reversíveis de pancreatite, descoloração da língua/língua peluda (devido ao crescimento de fungos, por exemplo).

**Distúrbios no sistema imunológico:** angioedema, choque anafilático, foram relatados raros casos de dermatite alérgica de contato devido à nistatina.

**Distúrbios no sistema nervoso:** neuropatia sensorial periférica, cefaleia, convulsões, vertigem, relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação do medicamento, meningite asséptica.



**Distúrbios psiquiátricos:** alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações, humor depressivo.

**Distúrbios visuais:** alterações visuais transitórias como diplopia e miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual, alteração da visualização de cores, neuropatia óptica, / neurite.

**Distúrbios no sangue e sistema linfático:** foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

**Distúrbios hepatobiliares:**

- foram relatados casos de aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite colestática ou mista e lesão hepatocelular, algumas vezes com icterícia.
- foram relatados casos de falência hepática necessitando de transplante hepático em pacientes tratados com metronidazol em associação com outras drogas antibióticas.

**Distúrbios na pele e tecido subcutâneo:**

rash, prurido, rubor, urticária, erupções pustulosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

**Distúrbios gerais:**

febre.

- **Reações adversas atribuídas à nistatina**

**Reações dermatológicas:**

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

**Sistema geniturinário:** foram relatados raros casos de vaginites como irritação e dor na área vulvovaginal após o uso intravaginal.

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

## 10. SUPERDOSE

Apesar de a correta via de administração de Flagyl Nistatina ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdoses maciças, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

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

## DIZERES LEGAIS

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

M.S. 1.1300.0286

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo  
CRF-SP n 9.815

Registrado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP  
CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23  
Indústria Brasileira  
® Marca registrada

IB260913A

Atendimento ao Consumidor  
 **0800-703-0014**  
sac.brasil@sanofi.com



**Essa bula foi aprovada pela Anvisa em 30/05/2014**