

COLPOFILIN® MAX

METRONIDAZOL

NITRATO DE MICONAZOL

Óvulos

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada óvulo contiene: Nitrato de Miconazol: 200,00 mg; Metronidazol: 750,00 mg; Witepsol: 2.170,00 mg.

INDICACIONES:

COLPOFILIN® MAX óvulos se emplea para el tratamiento de las infecciones mixtas debidas a *Candida albicans*, *Trichomona vaginalis* y/o *Gardnerella vaginalis* (vagininitis inespecífica).

PROPIEDADES:

Farmacodinamia:

COLPOFILIN® MAX contiene miconazol, con acción antimicótica, y metronidazol, con acción antibacteriana y antitricomoniásica. El nitrato de miconazol es un agente de amplio espectro, particularmente eficaz contra hongos patógenos, como *C. albicans*.

El metronidazol es un agente antibacteriano y antiprotozoario que resulta eficaz contra *Gardnerella vaginalis* y las bacterias anaerobias, incluyendo estreptococos y *Trichomona vaginalis*.

Farmacocinética:

Nitrato de miconazol: el nitrato de miconazol se absorbe muy poco por vía vaginal, aproximadamente un 1.4% de la dosis administrada. En los estudios realizados, no pudo detectarse nitrato de miconazol en el plasma luego de la administración vaginal.

Metronidazol: Por vía vaginal, la biodisponibilidad del metronidazol equivale a un 30% de la biodisponibilidad de la vía oral. La concentración plasmática de metronidazol alcanzó 1.6-4.5 mcg/ml a las 4-8 horas luego de la administración vaginal. Los niveles en estado de equi-

librio fueron de 1.1-5 mcg/ml al tercer día de la administración y de 0.7-4.6 mcg/ml al séptimo día posterior a la administración. Los niveles esperables luego de una dosis oral habitual de 200 mg de metronidazol son de 5 mcg/ml. El metronidazol se metaboliza en el hígado y su metabolito hidroxí conserva su eficacia. La C_{max} de metronidazol luego de la administración de una dosis única de 750 mg por vía vaginal fue de casi el 30% de aquella informada en la literatura para una dosis oral única de 500 mg de metronidazol. Debido a esta C_{max} la que se encuentra dentro del rango de concentraciones plasmáticas efectivas (3 a 6 mcg/ml) podría esperarse un efecto sistémico. Debido a que se observó una tendencia de incremento entre ambos C_{max} y área bajo la curva, el efecto farmacológico desarrollado sería proporcionalmente mayor que aquel obtenido luego de la dosis usual de 500 mg intravaginal. La vida media del metronidazol es de 6 a 11 horas. En la orina, se excreta aproximadamente un 20% del fármaco en forma inalterada.

POSOLOGÍA:

No emplear sin consulta previa con un médico. Salvo que el médico indique lo contrario, aplicar 1 óvulo vaginal por la noche, durante 7 días. COLPOFILIN® MAX no está recomendado en mujeres vírgenes. No ingerir ni administrar por otras vías.

EFFECTOS ADVERSOS:

La asociación de Metronidazol / Miconazol administrada por vía vaginal, se asocia a una baja incidencia de efectos secundarios sistémicos. En ensayos clínicos realizados no se produjeron eventos adversos graves. A continuación se enumeran los eventos considerados frecuentes, poco frecuentes y raros. Salvo que se indiquen otros porcentajes, la incidencia de cada una de estas reacciones adversas fue inferior al 1%.

Trastornos del aparato reproductor: irri-

tación vaginal (ardor, prurito) en el 2 a 6%. Las molestias desaparecen rápidamente al continuar el tratamiento. En caso de irritación intensa, deberá interrumpirse la aplicación del óvulo.

Trastornos gastrointestinales: dolor o cólicos abdominales (3%), sabor metálico (1.7%), estreñimiento, sequedad de boca, diarrea ocasional, pérdida de apetito; vómito; náuseas.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, ataxia; mareos, cambios del estado mental, neuropatía periférica (en caso de sobredosis o tras una utilización prolongada), convulsiones.

Trastornos cutáneos: erupciones cutáneas.

Trastornos hematológicos: leucopenia. Los eventos adversos observados más frecuentemente durante los ensayos clínicos fueron predominantemente síntomas locales tales como ardor y prurito vaginales, también presentes con una alta prevalencia al comienzo y en su mayor parte de intensidad leve a moderada.

CONTRAINDICACIONES:

Primer trimestre del embarazo e hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes o sus derivados.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Debido a la absorción del metronidazol, pueden ocurrir interacciones con los siguientes fármacos, si son utilizados en forma simultánea:

Alcohol: puede producirse una reacción tipo disulfiram.

Anticoagulantes orales: aumento del efecto del anticoagulante.

Fenitoína: aumento de las concentraciones sanguíneas de fenitoína y disminución de las concentraciones sanguíneas de metronidazol.

Fenobarbital: disminución de las concentraciones sanguíneas de metronidazol.

Disulfiram: efectos relacionados con el sistema nervioso central (reacciones psicóticas).

Cimetidina: puede haber un aumento de las concentraciones sanguíneas de metronidazol y del riesgo de efectos secundarios neurológicos.

Litio: puede presentarse un aumento en la toxicidad por el litio.

Astemizol y terfenadina: tanto el metronidazol como el miconazol inhiben el metabolismo de estos fármacos y pueden incrementar sus concentraciones plasmáticas.

Otros: se ha observado interferencia con las concentraciones sanguíneas de las enzimas hepáticas, de la glucosa (método de la hexoquinasa), de la teofilina y de la procainamida.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Debe advertirse a las pacientes que no ingieran alcohol durante el tratamiento ni al menos durante las 24-48 horas posteriores a la finalización del mismo, a causa de la posibilidad de aparición de reacciones tipo disulfiram.

La utilización del óvulo junto a diafragmas anticonceptivos y preservativos debe hacerse con precaución, ya que los componentes del óvulo pueden reaccionar con el látex.

En pacientes con tricomoniasis, debe procederse al tratamiento simultáneo de la pareja.

En mujeres que presenten trastornos severos de la función hepática (incluida la porfiria), enfermedades del sistema nervioso central o periférico o alteraciones de la hematopoyesis, debe evaluarse cuidadosamente la relación riesgo/beneficio.

Empleo en pediatría: no se recomienda su empleo en niñas.

Empleo en ancianos: en mujeres mayores de 65 años, la forma de empleo es igual al de las mujeres adultas jóvenes.

Empleo en el embarazo o lactancia: el metronidazol atraviesa la barrera placentaria e ingresa a la circulación fetal. Debido a que no siempre los estudios en animales son extrapolables al

humano, a que el metronidazol es carcinogénico en roedores y a que no existen estudios adecuados y bien controlados con esta asociación en embarazos humanos, está contraindicada su utilización durante el primer trimestre de la gestación. El médico deberá evaluar la relación riesgo/beneficio de su utilización luego del primer trimestre de la gestación. Debe interrumpirse la lactancia, ya que el metronidazol se excreta por la leche materna. La lactancia podrá restablecerse 24 a 48 horas luego del cese del tratamiento.

Datos preclínicos de seguridad: en distintos estudios con administración oral crónica a ratones y ratas se ha demostrado que el metronidazol posee actividad carcinogénica. El efecto más destacable en el ratón fue promover la tumorigénesis pulmonar. Con dosis muy elevadas (aproximadamente 500 mg/kg/día), se produjo un incremento estadísticamente significativo de la incidencia de tumores hepáticos malignos en los machos. Se han completado varios estudios de dosificación oral a largo plazo en la rata. En estos ensayos se comprobaron incrementos estadísticamente significativos de la incidencia de varias neoplasias, particularmente mamarías y hepáticas, en las hembras tratadas con metronidazol en comparación con los grupos control. Aunque se ha observado actividad mutagénica del metronidazol en diversos sistemas de ensayo in vitro, no se ha comprobado potencial de lesión genética en los estudios efectuados en mamíferos (*in vivo*).

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existe experiencia sobre casos de sobredosis con **COLPOFILIN® MAX** óvulos en seres humanos. Podría producirse una absorción de metronidazol suficiente para producir efectos sistémicos. En caso de ingestión accidental de grandes cantidades del producto y si se considera deseable, puede emplearse un método adecuado para

el vaciamiento gástrico. El tratamiento de la paciente debe consistir en medidas sintomáticas y de soporte. La sobredosis de metronidazol produce la siguiente sintomatología: náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea, prurito, sabor metálico, ataxia, vértigo, parestesias, convulsiones, leucopenia y orina oscura. La sintomatología por sobredosis de miconazol consiste en náuseas, vómitos, irritación de la cavidad oral y la garganta, anorexia, cefalea y diarrea.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Ricardo Gutiérrez":
(011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas:
(011) 4654-6648/ 4658-7777

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 7 óvulos.

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura entre 15 y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.599



Dr. LAZAR & Cia S.A.Q. e.l.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855
B1605EPI Munro,
Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica:
Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Fecha de última revisión de prospecto:
20/2/2007

3626/4
P236