



Helmizol[®]

Comprimido 250mg

Comprimido 400mg

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Helmizol[®]

metronidazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Comprimido 250mg

Embalagem contendo 20 comprimidos.

Comprimido 400mg

Embalagem contendo 24 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 250mg contém:

metronidazol.....250mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: amido, povidona, álcool etílico, celulose microcristalina, crospovidona e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 400mg contém:

metronidazol.....400mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: amido, povidona, álcool etílico, celulose microcristalina, crospovidona e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Helmizol[®] é indicado em:

-tricomoníase;

-vaginites por *Gardnerella vaginalis*;

-giardíase;

-amebíase e

-tratamento de infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteroides, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp* e cocos anaeróbios.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com metronidazol para tricomoníase se mostrou eficaz no estudo de Aubert M. J. e Sesta H.J., onde 263 mulheres que apresentavam tricomoníase, após o tratamento com 2g dose única, 93.8% se apresentaram curadas¹.

Lossick JG em seu estudo confirmou também a eficácia de metronidazol no tratamento da tricomoníase vaginal, envolvendo 237 pacientes tratadas com dose única de metronidazol oral, apresentaram índice de cura de 97%².

O estudo randomizado aberto de Bouchet L. et al. também confirma a eficácia de metronidazol via oral por 7 dias, na tricomoníase, apresentou índice de cura de 100%³.

No estudo de Lossick JG em relação ao tratamento de vaginite/vaginose, descreve que podem ser tratadas com metronidazol 2g via oral por 3-7 dias mostrando alta eficácia⁴.

Referências Bibliográficas

1. Aubert JM, et al. Treatment of vaginal trichomoniasis. Single, 2-gram dose of metronidazole as compared with a seven-day course. J Reprod Med. 1982 Dec;27(12):743-5.
2. Lossick JG. Single-dose metronidazole treatment for vaginal trichomoniasis. Obstet Gynecol. 1980 Oct;56(4):508-10.
3. duBouchet L, et al. A pilot study of metronidazole vaginal gel versus oral metronidazole for the treatment of Trichomonas vaginalis vaginitis. Sex Transm Dis. 1998 Mar;25(3):176-9.
4. Lossick JG. Treatment of sexually transmitted vaginosis/vaginitis. Rev Infect Dis. 1990 Jul-Aug;12 Suppl 6:S665-81.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O metronidazol é um anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta espectro de atividade antimicrobiana que abrange exclusivamente microrganismos anaeróbios.

-Espécies habitualmente sensíveis (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*.

Propriedades farmacocinéticas

A absorção máxima ocorre entre 1 a 2 horas.

Absorção

Após administração oral, o metronidazol é rapidamente absorvido, no mínimo 80% em menos de 1 hora. O pico sérico obtido após administração oral é semelhante ao obtido após administração de doses equivalentes por via intravenosa. A biodisponibilidade oral é de 100% e não é modificada pela ingestão de alimentos.

Distribuição

Após a administração de uma dose única de 500mg de metronidazol, o nível plasmático médio é de 10µg/mL, uma hora após a administração. A meia-vida plasmática é de 8-10 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa: menor que 20%. O volume de distribuição é alto, em média 40 litros (0,65L/kg).

A distribuição é rápida e as concentrações teciduais são semelhantes à concentração sérica, nos seguintes tecidos: pulmões, rins, fígado, pele, bile, LCR, saliva, líquido seminal e secreções vaginais. O metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

Biotransformação

O metronidazol é metabolizado no fígado por oxidação em dois metabólitos. O principal metabólito é o alcoólico que possui atividade bactericida sobre microrganismos anaeróbios, de aproximadamente 30% quando comparado ao metronidazol, e uma meia-vida de eliminação de 11 horas. O metabólito ácido tem uma atividade bactericida de 5%.

Excreção

As concentrações hepática e biliar são altas, enquanto as concentrações no cólon e fecal são baixas. A excreção do metronidazol e seus metabólitos é principalmente urinária e representa 35 a 65% da dose ingerida.

Em pacientes com insuficiência renal, a meia-vida de eliminação é idêntica, não havendo necessidade de ajuste posológico. Em caso de hemodiálise, o metronidazol é rapidamente eliminado e a meia-vida de eliminação é reduzida a 2 horas e 30 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Helmizol® é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de Helmizol® para tratamento de duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (vide Carcinogenicidade e Mutagenicidade).

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 o paciente deve ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas, como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura, vertigem e crises convulsivas.

Os pacientes devem ser alertados que metronidazol pode provocar escurecimento da urina (devido aos metabólitos de metronidazol).

O uso de metronidazol pode aumentar o risco de Doença Inflamatória Intestinal (DII) subsequente.

Os pacientes devem ser aconselhados 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).

Foram reportados casos de hepatotoxicidade/insuficiência hepática aguda, incluindo casos fatais, com início muito rápido após o começo do tratamento, em pacientes com Síndrome de Cockayne usando medicamentos contendo metronidazol para uso sistêmico. Portanto, nesta população, o metronidazol deve ser utilizado após uma cuidadosa avaliação de risco-benefício, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.

Os testes da função hepática devem ser realizados imediatamente antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função hepática esteja dentro dos limites normais ou até que os valores basais sejam atingidos. Se os testes de função hepática se tornarem acentuadamente elevados durante o tratamento, o medicamento deve ser descontinuado.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática antes

do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função hepática esteja dentro dos limites normais de referência.

Os pacientes com Síndrome de Cockayne devem ser aconselhados a reportar imediatamente ao seu médico, quaisquer sintomas de potencial dano hepático (tais como novo evento de dor abdominal constante, anorexia, náusea, vômito, febre, mal-estar, fadiga, icterícia, urina escurecida ou coceira) e parar de tomar metronidazol.

Foram notificados casos de reações cutâneas bolhosas severas, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) ou Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) com metronidazol (vide Reações adversas). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET, PEGA ou DRESS, o tratamento com metronidazol deve ser imediatamente interrompido.

Casos de ideação suicida com ou sem depressão têm sido relatados durante o tratamento com Helmizol[®]. Os pacientes devem ser aconselhados a interromper o tratamento e entrar em contato imediatamente com seu médico se apresentarem sintomas psiquiátricos durante o tratamento.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

Gravidez e lactação

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

Categoria de risco na gravidez: B.

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

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

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Populações especiais

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

Foi relatado que pacientes tratados com metronidazol desenvolveram Síndrome de Encefalopatia Reversível Posterior (PRES). Se os pacientes que tomaram metronidazol apresentarem sintomas que indiquem PRES, tais como dores de cabeça, alterações do estado mental, convulsões e distúrbios visuais, deve ser efetuado um procedimento radiológico (por exemplo, ressonância magnética). Se for diagnosticada a PRES, recomenda-se um controle adequado da pressão arterial e a descontinuação imediata do metronidazol. A maioria dos pacientes recuperaram completamente após a adoção de medidas adequadas.

Helmizol[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

Helmizol[®] deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença severa, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados sobre a possibilidade de confusão, tontura, vertigem, alucinações, convulsões ou distúrbios visuais (vide “Reações adversas”) e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

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 qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos. Portanto, o uso de Helmizol[®] 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 Helmizol[®] em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

Interferência com exames laboratoriais

O metronidazol pode interferir com determinados tipos de exames de sangue (aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], lactato desidrogenase [LDH], triglicerídeos, glicose), o que pode levar a um falso negativo ou a um resultado anormalmente baixo. Essas determinações analíticas baseiam-se na diminuição da absorbância ultravioleta, fato que ocorre quando a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH) é oxidada em dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD). A interferência ocorre devido à semelhança nos picos de absorção de NADH (340nm) e metronidazol (322nm) em pH 7.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

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 monitorizar 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, monitorizar 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.

fluoruracila: diminuição do clearance do 5-fluoruracila, 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.

medicamentos que prolongam o intervalo QT: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade 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.

Características físicas e organolépticas

Comprimido 250mg: Circular plano com vinco de cor creme claro.

Comprimido 400mg: Circular biconvexo sem vinco de cor creme claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente 1 copo de água).

-Infecções parasitárias

Tricomoníase:

-2g, em dose única **ou**

-250mg, 2 vezes ao dia, durante 10 dias **ou**

-400mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias.

O esquema a ser utilizado deve ser individualizado.

Esta posologia pode ser aumentada, a critério do médico, e o tratamento repetido, se necessário, depois de 4 a 6 semanas.

Como coadjuvante do tratamento por via oral, poderá ser utilizado o tratamento local.

Os parceiros sexuais também devem ser tratados com 2g em dose única, a fim de prevenir recidivas e reinfecções recíprocas.

Vaginites e uretrites por *Gardnerella vaginalis*:

-2g, em dose única, no primeiro e terceiro dia de tratamento **ou**

-400 a 500mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias.

O parceiro sexual deve ser tratado com 2g, em dose única.

Giardíase:

-250mg, 3 vezes ao dia, por 5 dias.

Amebíase:

-Amebíase intestinal: 500mg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias **ou**

-Amebíase hepática: 500mg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias.

-Infecções por bactérias anaeróbias

Adultos e crianças maiores de 12 anos

400mg (1 comprimido de Helmizol® 400mg três vezes ao dia, durante 7 dias ou à critério médico).

Tomar após as refeições.

Para crianças, Helmizol® deve ser usado preferencialmente na forma de suspensão - Helmizol® (benzoilmetronidazol).

Não há estudos dos efeitos de Helmizol® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$) ($> 10\%$)

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$) ($> 1\%$ e $\leq 10\%$)

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$) ($> 0,1\%$ e $\leq 1\%$)

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$) ($> 0,01\%$ e $\leq 0,1\%$)

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$) ($\leq 0,01\%$)

Distúrbios gastrintestinais:

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

Distúrbios do sistema imunológico:

Rara: choque anafilático.

Desconhecida: angioedema.

Distúrbios do sistema nervoso:

Muito rara: relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão, vertigem) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação do medicamento; cefaleia, convulsões, tontura.

Desconhecida: neuropatia sensorial periférica, meningite asséptica, vertigem e Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES).

Distúrbios psiquiátricos:

Muito rara: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

Desconhecida: humor depressivo.

Distúrbios visuais:

Muito rara: alterações visuais transitórias como diplopia, miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual.

Desconhecida: alteração da visualização das cores; neuropatia óptica/neurite.

Distúrbios do ouvido e labirinto:

Desconhecida: deficiência auditiva/perda da audição (incluindo neurosensorial), tinido.

Distúrbios cardíacos:

Desconhecida: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

Distúrbios no sangue e no sistema linfático:

Muito rara: foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

Distúrbios hepatobiliares:

Muito rara: 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 outros medicamentos antibióticos.

Distúrbios na pele e tecido cutâneo:

Muito rara: “rash”, erupções pustulosas, pustulose exantemática generalizada aguda, prurido, rubor, urticária.

Desconhecida: erupção fixa medicamentosa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS), doença da IgA linear.

Distúrbios gerais:

Desconhecida: febre.

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

10. SUPERDOSE

Foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais.

Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

Não existe antídoto específico para superdose com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose pesada, 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

Registro nº 1.0370.0071

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO



SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

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
21/03/2014	0211011/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	0211011/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	Versão inicial	VPS	-250mg com ct bl x 20. -250mg com ct bl x 50 (emb hosp). -250mg com ct bl x 100 (emb frac) -250mg com ct bl x 500 (emb hosp). -400mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24. -400mg com ct bl x 100 (emb hosp). -400mg com ct bl x 200 (emb frac).
03/12/2015	1051715/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidad e	03/12/2015	1051715/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidad e	03/12/2015	Identificação do Medicamento	VPS	-250mg com ct bl x 20. -250mg com ct bl x 50 (emb hosp). -250mg com ct bl x 100 (emb frac) -250mg com ct bl x 500 (emb hosp). -400mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24. -400mg com ct bl x 100 (emb hosp). -400mg com ct bl x 200 (emb frac).
29/09/2016	2336496/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	29/09/2016	2336496/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	29/09/2016	Apresentações 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo	VPS	-250mg com ct bl x 20. -250mg com ct bl x 50 (emb hosp). -250mg com ct bl x 100 (emb frac)

		RDC 60/12			RDC 60/12		de usar 9. Reações adversas		-250mg com ct bl x 500 (emb hosp). -400mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24. -400mg com ct bl x 100 (emb hosp). -400mg com ct bl x 200 (emb frac).
31/10/2016	2440977/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2016	2440977/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2016	2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	-250mg com ct bl x 20. -250mg com ct bl x 50 (emb hosp). -250mg com ct bl x 100 (emb frac) -250mg com ct bl x 500 (emb hosp). -400mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24. -400mg com ct bl x 100 (emb hosp). -400mg com ct bl x 200 (emb frac).
23/02/2017	0305499/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	0305499/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	Apresentações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Posologia e modo de usar 10. Superdose	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
05/06/2018	0447560/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2018	0447560/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2018	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.

16/03/2021	1025623/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2021	1025623/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2021	9. Reações adversas	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
02/06/2021	2133708/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2021	2133708/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2021	5. Advertências e precauções Dizeres Legais (SAC)	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
07/07/2021	2641964/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2021	2641964/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2021	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
05/01/2022	0067548/22-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2022	0067548/22-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2022	5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
18/03/2022	1185392/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2022	1185392/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2022	6. Interações Medicamentosas 9. Reações Adversas	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
28/10/2022	4879949/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2022	4879949/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2022	9. Reações Adversas	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
17/04/2025	0529028/25-5	10450 - SIMILAR –	17/04/2025	0529028/25-5	10450 - SIMILAR –	17/04/2025	5. Advertências e precauções	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações Adversas Dizeres legais		
17/06/2025	0809046/25-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2025	0809046/25-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2025	5. Advertências e precauções 9. Reações Adversas	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.
28/10/2025	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2025	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2025	9. Reações Adversas	VPS	-250mg com ct bl x 20. -400mg com ct bl x 24.



Helmizol[®]

Gel 100mg/g

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Helmizol[®]

metronidazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Gel 100mg/g

Embalagens contendo 1 e 50 bisnagas com 50g + 10 e 500 aplicadores descartáveis.

USO GINECOLÓGICO USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 gramas do gel contêm:

metronidazol.....500mg

Excipiente q.s.p.....5g

Excipientes: água de osmose reversa, ácido cítrico, carmelose sódica, metilparabeno e propilparabeno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Helmizol[®] é indicado para o tratamento de tricomoníase.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de metronidazol gel no tratamento da vaginose bacteriana pode ser comprovada no estudo duplo cego, placebo controlado cruzado de Hillier SL. Et al., que mostrou um alto índice de cura (87% - placebo e 91% - cruzado) no tratamento de 53 mulheres portadoras da vaginose¹.

Outro estudo que mostra ser eficaz o tratamento de vaginose bacteriana inespecífica com metronidazol é o de Bistoletti et al. envolvendo 38 mulheres após 7 dias de uso de metronidazol gel².

O tratamento de tricomoníase vaginal foi comprovado eficaz no estudo de Netto C.G. e Miyata C.C., onde 21 pacientes foram tratadas com metronidazol gel por 10 dias e apresentaram índice de cura de 66.6% após 30 dias do tratamento³.

Referências bibliográficas

1. Hillier SL, et al. Efficacy of intravaginal 0.75% metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 1993 Jun;81(6):963-7.

2. Bistoletti P, et al. Comparison of oral and vaginal metronidazole therapy for nonspecific bacterial vaginosis. Gynecol Obstet Invest. 1986;21(3):144-9.

3. Netto CG, et al. Treatment of vaginal trichomoniasis with metronidazole, Flagyl, in gel form. Preliminary results. Hospital (Rio J). 1966 Aug;70(2):447-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas: 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*.

Propriedades farmacocinéticas: A absorção máxima ocorre entre 8 a 12 horas.

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 2 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Helmizol[®] é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de Helmizol[®] para tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (vide Carcinogenicidade e Mutagenicidade).

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 o paciente deve ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas, como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura, vertigem e crises convulsivas.

As pacientes devem ser alertadas que metronidazol pode provocar escurecimento da urina (devido aos metabólitos de metronidazol).

O uso de metronidazol pode aumentar o risco de Doença Inflamatória Intestinal (DII) subsequente.

Durante a menstruação, o tratamento com Helmizol[®] não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual antes do término do tratamento prescrito, 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).

Foram reportados casos de hepatotoxicidade/insuficiência hepática aguda, incluindo casos fatais, com início muito rápido após o começo do tratamento, em pacientes com Síndrome de Cockayne usando medicamentos contendo metronidazol para uso sistêmico. Portanto, nesta população, o metronidazol deve ser utilizado após uma cuidadosa avaliação de risco-benefício, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.

Os testes da função hepática devem ser realizados imediatamente antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função hepática esteja dentro dos limites normais ou até que os valores basais sejam atingidos. Se os testes de função hepática se tornarem acentuadamente elevados durante o tratamento, o medicamento deve ser descontinuado.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função hepática esteja dentro dos limites normais de referência.

Os pacientes com Síndrome de Cockayne devem ser aconselhados a reportar imediatamente ao seu médico, quaisquer sintomas de potencial dano hepático (tais como novo evento de dor abdominal constante, anorexia, náusea, vômito, febre, mal-estar, fadiga, icterícia, urina escurecida ou coceira) e parar de utilizar metronidazol.

Foram notificados casos de reações cutâneas bolhosas severas, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) ou Reação Medicamentosa com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) com metronidazol (vide Reações adversas). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET, PEGA ou DRESS, o tratamento com metronidazol ginecológico deve ser imediatamente interrompido.

Casos de ideação suicida com ou sem depressão têm sido relatados durante o tratamento com Helmizol®.

Os pacientes devem ser aconselhados a interromper o tratamento e entrar em contato imediatamente com seu médico se apresentarem sintomas psiquiátricos durante o tratamento.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo “torsades de pointes”, que é potencialmente fatal (morte súbita).

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.

Categoria de risco na gravidez: B.

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

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

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Populações especiais

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

Foi relatado que pacientes tratados com metronidazol desenvolveram Síndrome de Encefalopatia Reversível Posterior (PRES). Se os pacientes que tomaram metronidazol apresentarem sintomas que indiquem PRES, tais como dores de cabeça, alterações do estado mental, convulsões e distúrbios visuais, deve ser efetuado um procedimento radiológico (por exemplo, ressonância magnética). Se for diagnosticada a PRES, recomenda-se um controle adequado da pressão arterial e a descontinuação imediata do metronidazol. A maioria dos pacientes recuperaram completamente após a adoção de medidas adequadas.

Helmizol[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

Helmizol[®] deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença severa, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

As pacientes devem ser alertadas sobre a possibilidade de confusão, tontura, vertigem, alucinações, convulsões ou distúrbios visuais (vide “Reações adversas”) e aconselhadas a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

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 qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos.

Portanto, o uso de Helmizol[®] 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 Helmizol[®] em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

Interferência com exames laboratoriais

O metronidazol pode interferir com determinados tipos de exames de sangue (aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], lactato desidrogenase [LDH], triglicerídeos, glicose), o que pode levar a um falso negativo ou a um resultado anormalmente baixo. Essas determinações analíticas baseiam-se na diminuição da absorbância ultravioleta, fato que ocorre quando a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH) é oxidada em dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD). A interferência ocorre devido à semelhança nos picos de absorção de NADH (340nm) e metronidazol (322nm) em pH 7.

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 monitorizar 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, monitorizar 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.

fluoruracila: diminuição do clearance do 5-fluoruracila, 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.

medicamentos que prolongam o intervalo QT: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C).

Este medicamento tem prazo de validade 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.

Características físicas e organolépticas: Gel homogêneo de cor branca ou amarelada a bege.

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 a segurança da paciente, a bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer uso de objetos cortantes, portanto, perfure o lacre da bisnaga introduzindo o pino perfurante da tampa.

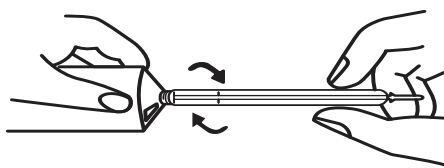
A bisnaga contém quantidade suficiente para 10 aplicações.

O aplicador preenchido até a trava do êmbolo consome, por dose, a quantidade máxima de 5g do produto, considerando-se inclusive a quantidade de medicamento que permanece no aplicador após a administração. O conteúdo de Helmizol[®] é calculado para dez dias de tratamento contínuos ou a critério médico.

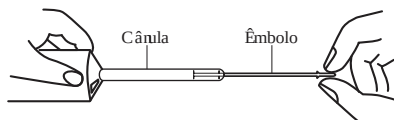
Lavar as mãos antes e após o uso de Helmizol[®] e evitar o contato direto das mãos com o local da aplicação.

Como aplicar:

1. Colocar a bisnaga com a tampa virada para cima, em seguida, realizar leves batidas sobre uma superfície plana e aguardar alguns segundos para que o produto se deposite na parte inferior da bisnaga e não haja o desperdício ao romper o lacre.
2. Remover a tampa da bisnaga e rosquear completamente o aplicador ao bico da bisnaga, garantindo o alcance até o final do bocal.



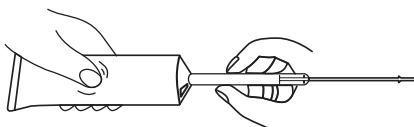
3. Segurar a bisnaga com uma das mãos, e com a outra puxar o êmbolo do aplicador até encostar ao final da cânula.



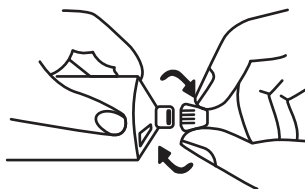
4. Com o êmbolo puxado e em posição horizontal, apertar vagarosamente a base da bisnaga com os dedos, de maneira a empurrar o gel e preencher a cânula do aplicador até a trava. Cuidar para que o gel não extravase a posição em que o êmbolo travou.

Para facilitar a aplicação, exceder apenas um pouco do produto na ponta.

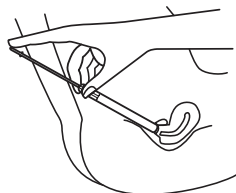
Atenção: apertar a bisnaga com cuidado para que o gel não extravase o êmbolo.



5. Retirar o aplicador e fechar imediatamente a bisnaga.



6. 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.



A cada aplicação, utilizar um novo aplicador e após o uso, inutilizá-lo.

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 a 20 dias. Cada aplicação (5g de gel) contém 500mg de metronidazol.

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$) ($> 10\%$);

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$) ($> 1\%$ e $\leq 10\%$);

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$) ($> 0,1\%$ e $\leq 1\%$);

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$) ($> 0,01\%$ e $\leq 0,1\%$);

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$) ($\leq 0,01\%$).

Distúrbios gastrintestinais:

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

Distúrbios do sistema imunológico:

Rara: choque anafilático.

Desconhecida: angioedema.

Distúrbios do sistema nervoso:

Muito rara: relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão, vertigem) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação do medicamento; cefaleia, convulsões, tontura.

Desconhecida: neuropatia sensorial periférica, meningite asséptica.

Distúrbios psiquiátricos:

Muito rara: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

Desconhecida: humor depressivo.

Distúrbios visuais:

Muito rara: alterações visuais transitórias como diplopia, miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual e alteração da visualização das cores.

Desconhecida: neuropatia óptica/neurite.

Distúrbios do ouvido e labirinto:

Desconhecida: deficiência auditiva/perda da audição (incluindo neurosensorial), tinido.

Distúrbios cardíacos:

Desconhecida: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

Distúrbios no sangue e no sistema linfático:

Muito rara: foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

Distúrbios hepatobiliares:

Muito rara: 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 outros medicamentos antibióticos.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo:

Muito rara: “rash”, erupções pustulosas, pustulose exantemática generalizada aguda, prurido, rubor, urticária.

Desconhecida: erupção fixa medicamentosa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, doença da IgA linear.

Distúrbios gerais:

Desconhecida: febre.

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

10. SUPERDOSE

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de Helmizol® ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdose por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais.

Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

Não existe antídoto específico para superdose com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose pesada, 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

Registro nº 1.0370.0071

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO



SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

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
21/03/2014	0211011/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	0211011/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	Versão inicial	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
28/08/2014	0767220/15-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	28/08/2014	0767220/15-9	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	28/08/2014	Identificação do Medicamento	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
03/12/2015 -	1051849/15-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/12/2015 -	1051849/15-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/12/2015	8. Posologia e modo de usar	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
29/09/2016	2336496/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2016	2336496/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2016	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
31/10/2016	2440977/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2016	2440977/16-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2016	5. Advertências e precauções	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
23/02/2017	0305499/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	0305499/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/02/2017	2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).

							9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres legais		
05/06/2018	0447560/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2018	0447560/18-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2018	5. Advertências e precauções 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
28/06/2018	0517425/18-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/06/2018	0517425/18-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/06/2018	Apresentação Composição 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
16/03/2021	1025623/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2021	1025623/21-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/03/2021	9. Reações adversas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
02/06/2021	2133708/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2021	2133708/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/06/2021	5. Advertências e precauções Dizeres Legais (SAC)	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
07/07/2021	2641964/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2021	2641964/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2021	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
05/01/2022	0067548/22-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2022	0067548/22-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2022	5. Advertências e precauções	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
18/03/2022	1185392/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de	18/03/2022	1185392/22-0	10450 - SIMILAR – Notificação de	18/03/2022	6. Interações Medicamentosas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g.

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		9. Reações Adversas		-500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
03/10/2022	4772598/22-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2022	4772598/22-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2022	8. Posologia e modo de usar	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
28/10/2022	4879949/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2022	4879949/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2022	9. Reações Adversas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
28/05/2025	0725232/25-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2025	0725232/25-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2025	Identificação do medicamento 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações Adversas Dizeres legais	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
17/06/2025	0809046/25-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2025	0809046/25-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2025	5. Advertências e precauções	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).
28/10/2025	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2025	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2025	9. Reações Adversas	VPS	-500mg/5g gel vag ct bg x 50g. -500mg/5g gel vag ct 50 bg x 50g (emb hosp).



Helmizol[®]

Suspensão oral 40mg/mL

MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE



Helmizol[®]

benzoilmetronidazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Suspensão oral 40mg/mL

Embalagem contendo 1 frasco com 80mL + copo-medida.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão oral contém:

benzoilmetronidazol.....40mg

Veículo q.s.p.....1mL

Excipientes: ciclamato de sódio, carmelose sódica, corante amarelo crepúsculo, metilparabeno, polissorbato, propilparabeno, sacarina sódica, dióxido de silício, sorbitol, álcool etílico, aroma de pêsego e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Helmizol[®] é indicado para o tratamento de giardíase e amebíase.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de benzoilmetronidazol suspensão em giardíase pode ser confirmada no estudo de Misra, aberto randomizado comparativo com albendazol, envolvendo 64 crianças entre 2 e 12 anos com giardíase. O índice de eficácia foi semelhante nos dois grupos, confirmando a ação de metronidazol suspensão no tratamento de giardíase em crianças (MISRA, 1995).

Outro estudo realizado por Dutta multicêntrico, randomizado comparou a eficácia e a segurança de metronidazol e albendazol no tratamento de giardíase em crianças. Nesse estudo, 150 crianças entre 2 e 12 anos de idade foram randomizadas e receberam doses de metronidazol e albendazol suspensão. O índice de cura no tratamento de ambos os grupos (metronidazol e albendazol) foi de 97%, se confirmando ser o metronidazol uma droga segura e com mínimos efeitos colaterais (DUTTA, 1994).

Homeida confirmou também a eficácia de metronidazol suspensão no tratamento de 11 crianças com idade entre 3 anos até 7 anos com diagnóstico de giardíase confirmado. O tratamento com metronidazol suspensão oral foi bem sucedido na presença de giardíase (HOMEIDA, 1986).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Helmizol[®] tem como princípio ativo o derivado benzoil do metronidazol, que permite apresentá-lo na forma farmacêutica suspensão. Cada 200mg de benzoilmetronidazol corresponde a 125mg de metronidazol.

O metronidazol é um anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta espectro de atividade antimicrobiana que abrange exclusivamente microrganismos anaeróbios:

-Espécies habitualmente sensíveis (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*.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral, o metronidazol é rapidamente absorvido, no mínimo 80% em menos de 1 hora. O pico sérico obtido após administração oral é semelhante ao obtido após administração de doses equivalentes por via intravenosa. A biodisponibilidade oral é de 100% e não é modificada pela ingestão de alimentos.

A hidrólise do benzoilmetronidazol é realizada progressivamente durante a sua passagem pelo tubo digestivo. A absorção do benzoilmetronidazol é 30% inferior a do metronidazol. Em posologias iguais o metronidazol e o benzoilmetronidazol não apresentam resultados terapêuticos significativamente diferentes. O pico plasmático aparece na quarta hora após a administração do produto.

Distribuição

Após a administração de uma dose única de 500 mg de metronidazol, o nível plasmático médio é de 10µg/mL, uma hora após a administração. A meia-vida plasmática é de 8 -10 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa: menor que 20%. O volume de distribuição é alto, em média 40 litros (0,65L/kg).

A distribuição é rápida e as concentrações teciduais são semelhantes à concentração sérica, nos seguintes tecidos: pulmões, rins, fígado, pele, bile, LCR, saliva, líquido seminal e secreções vaginais. O metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

Biotransformação

O metronidazol é metabolizado no fígado por oxidação em dois metabólitos. O principal metabólito é o alcoólico que possui atividade bactericida sobre microrganismos anaeróbios, de aproximadamente 30% quando comparado ao metronidazol, e uma meia-vida de eliminação de 11 horas. O metabólito ácido tem uma atividade bactericida de 5%.

Excreção

As concentrações hepática e biliar são altas, enquanto as concentrações no cólon e fecal são baixas. A excreção do metronidazol e seus metabólitos é principalmente urinária e representa 35 a 65% da dose ingerida.

Em pacientes com insuficiência renal, a meia-vida de eliminação é idêntica, não havendo necessidade de ajuste posológico. Em caso de hemodiálise, o metronidazol é rapidamente eliminado e a meia-vida de eliminação é reduzida a 2 horas e 30 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Helmizol[®] é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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 o paciente deve ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, vertigem e crises convulsivas.

Os pacientes devem ser alertados que os metabólitos do metronidazol podem provocar escurecimento da urina.

Os pacientes devem ser aconselhados 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).

Populações especiais

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

Helmizol[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

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

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados sobre a possibilidade de confusão, vertigem, alucinações, convulsões ou alterações visuais e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram (vide 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Carcinogenicidade

O metronidazol mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos extensivos em humanos não mostraram qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos. Portanto, o uso de Helmizol[®] 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 Helmizol[®] em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

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.

Este medicamento é classificado na categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

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.

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 monitorizar 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, monitorizar 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

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade 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.

Características físicas e organolépticas: Suspensão oral de cor alaranjada, homogênea, com aroma e sabor de pêssego.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Agite o frasco antes de administrar Helmizol®.

Helmizol® deve ser administrado por via oral. Recomenda-se que seja utilizado o copo medido graduado que acompanha o frasco na embalagem.

Giardíase:

-Crianças de 1 a 5 anos: 5mL, 2 vezes ao dia durante 5 dias.

-Crianças de 5 a 10 anos: 5mL, 3 vezes ao dia durante 5 dias.

Amebíase:

-Amebíase intestinal: 20mg (0,5mL) /kg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias **ou**

-Amebíase hepática: 20mg (0,5mL) /kg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias.

Cada mL de suspensão contém 40mg de benzoilmetronidazol que correspondem a 25mg de metronidazol.

Não há estudos dos efeitos de Helmizol® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($> 1/10$).

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$).

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$).

Reação rara ($> 1/10.000$ e ≤ 1.000).

Reação muito rara ($\leq 1/10.000$).

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

Distúrbios no sistema imunológico: angioedema, choque anafilático.

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, 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 e 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.

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

10. SUPERDOSE

Foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdosagem com metronidazol. Em caso de suspeita de superdosagem maciça, 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

M.S. nº 1.0370.0071

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

**LABORATÓRIO TEUTO
BRASILEIRO S/A.**

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

Indústria Brasileira

SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/04/2024.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

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
21/03/2014	0211011/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	0211011/14-3	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	21/03/2014	Versão inicial	VPS	-40mg/mL sus or ct fr x 80mL.
03/12/2015	1051715/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	03/12/2015	1051715/15-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	03/12/2015	Identificação do Medicamento	VPS	-40mg/mL sus or ct fr x 80mL.
29/09/2016	2336496/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2016	2336496/16-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/09/2016	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	-40mg/mL sus or ct fr x 80mL.
07/07/2021	2641964/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2021	2641964/21-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/07/2021	9. Reações adversas	VPS	-40mg/mL sus or ct fr x 80mL.
18/07/2024	0983612/24-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	18/07/2024	0983612/24-2	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –	18/07/2024	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções Dizeres legais	VPS	-40mg/mL sus or ct fr x 80mL.

		RDC 60/12			RDC 60/12				
--	--	-----------	--	--	-----------	--	--	--	--