

benzoilmetronidazol

Belfar Ltda.

Suspensão Oral

40 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

benzoilmetronidazol

Medicamento genérico lei nº 9787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Suspensão oral 40mg/mL com embalagens contendo 1, 50 e 100 frascos de 100mL acompanhados de copo de medida.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL de suspensão contém:

benzoilmetronidazol..... 40 mg
veículo*q.s.p..... 1 mL

*celulose coloidal, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, aroma de limão, polissorbato 80, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Benzoilmetronidazol suspensão 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

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

O metronidazol é um anti-infecioso 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*, *Giardaintestinalis*.

4. 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 à 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 10 µg/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 (0,65 L/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 microorganismos 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

Benzoilmetronidazol suspensão 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.

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.

Benzoilmetronidazol suspensão deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

Benzoilmetronidazol suspensão 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 benzoilmetronidazol suspensão 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 benzoilmetronidazol suspensão 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 BENZOILMETRONIDAZOL
Benzoilmetronidazol suspensão deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz.

Prazo de validade: 24 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: suspensão branca, opaca, homogênea e de fácil redispersão.

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 benzoilmetronidazol suspensão.

Benzoilmetronidazol suspensão deve ser administrado por via oral. Recomenda-se que seja utilizado o copo medida graduado que acompanha o frasco na embalagem.

Giardíase:

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

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

Amebíase:

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

Cada mL de suspensão contém 40 mg de benzoilmetronidazol que correspondem a25 mg de metronidazol.

Não há estudos dos efeitos de benzoilmetronidazol suspensão 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 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 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:

Registro 1.0571.0154

Registrado e produzido por: BELFAR LTDA.

CNPJ: 18.324.343/0001-77

Rua Alair Marques Rodrigues, 516 - Belo Horizonte/MG - CEP: 31.560-220

SAC: 0800 031 0055

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA.

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



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2020	1939372/20-5	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica		VPS	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP MED
26/04/2021	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Apresentações 9.Reações Adversas	VPS	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP MED

13/07/2023	0723940/23-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Dizeres legais Símbolo de reciclagem	VPS	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML +COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 50 FR PLAS AMB X 100ML + 50 COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP MED
25/04/2024	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	4.CONTRAINDICAÇÕ ES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	40 MG/ML SUS OR CT FR PLAS AMB X 100 ML + COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 50 FR PLAS AMB X 100 ML + 50 COP MED 40 MG/ML SUS OR CT 100 FR PLAS AMB X 100 ML + 100 COP MED