



mebendazol

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
comprimido
500 mg

mebendazol**Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999****APRESENTAÇÃO**

Comprimidos de 500 mg: embalagem com 50 comprimidos.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

mebendazol	500 mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido
(amido, amidoglicolato de sódio, aroma de banana, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada, sacarina sódica di-hidratada)	

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

O mebendazol é indicado para o tratamento de infestações simples ou mistas por *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Em pacientes morando em áreas altamente endêmicas, o tratamento regular com mebendazol (3 - 4 vezes por ano) irá reduzir de forma substancial a carga parasitária e mantê-la bem abaixo do nível de significância clínica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quatrocentos e cinquenta indivíduos foram incluídos em um estudo da prevalência de nematódeos transmitidos pelo solo sendo a trichuriase a infecção mais prevalente (93,3%), seguida pela ascaridíase (80,2%) e estrongiloídiase (19,5%). Entre os 156 indivíduos aos quais foram ministrados 500 mg de mebendazol em dose única, o tratamento resultou em taxas de cura de 93,4%, 77,6%, e 91,1%, e uma redução na taxa da contagem de ovos de 99,0%, 92,8% e 98,3%, para ascaridíase, trichuriase e estrongiloídiase, respectivamente.¹

Tratamentos com dose única de 500 mg de mebendazol foram administrados a 211 crianças com idades entre 5 e 16 anos em uma área rural para o tratamento de infestações únicas e múltiplas por *Ascaris lumbricoides*, estrongiloídes e *Trichuris trichiura*. O tratamento resultou na redução de ovos de áscaris (95%) e estrongiloídes (84%) atingindo o meio ambiente.²

Cento e onze pacientes com idade entre 2 e 72 anos parasitados por um ou mais geohelmintos foram divididos em dois grupos de tratamento. O grupo A recebeu 500 mg de mebendazol em dose única e o grupo B recebeu 100 mg (idade = 3 anos) ou 50 mg (idade < 3 anos) 2 vezes ao dia, durante 3 dias. Amostras de fezes foram coletadas antes do tratamento e 21 dias após o tratamento. No grupo A obteve-se uma taxa de cura de 88,24% e a redução na contagem de ovos de 85,49% para *Trichuris trichiura* e uma taxa de cura de 86,96% e redução na contagem de ovos de 89,60% para *Necator americanus*. No grupo B obteve-se uma taxa de cura de 95,83% e a redução na contagem de ovos de 84,28% para *Trichuris trichiura* e uma taxa de cura de 90% e redução na contagem de ovos de 94,80% para *Necator americanus*. A diferença entre o grupo A e o grupo B no que se refere às taxas de cura não foi significativa ($p>0,05$).³

Referências bibliográficas

1. Abadi K. Single Dose Mebendazole Therapy for Soil-Transmitted nematodes. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1985; 34 (1): 129-33.
2. Evans AC. et al. Mebendazole 500 mg for single-dose treatment of nematode infestation. South African Medical Journal 1987; 72(10): 665-7.
3. Fernandez F.A.N. et al. Estudio de Dosis Unica de Mebendazol para el Tratamiento de Trichuris trichiura y Necator americanus en Campañas de Control Quimioterapéutico en las Comunidades. Revista Cubana, Medicina Tropical 1989, 41(3): 371-378.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

O mebendazol atua localmente no lúmen do intestino humano, interferindo na formação da tubulina celular do intestino dos vermes através de ligação específica à tubulina provocando alterações degenerativas ultraestruturais no intestino. Como resultado, a captação de glicose e as funções digestivas do verme são interrompidas de tal forma que ocorre um processo autólítico.

Não há evidências que o mebendazol é efetivo no tratamento da cisticercose.

A ação terapêutica de mebendazol se inicia no primeiro dia de tratamento.

Propriedades farmacocinéticas**Absorção**

Após a administração oral, < 10% da dose atinge a circulação sistêmica, devido à absorção incompleta e ao extensivo metabolismo pré-sistêmico (efeito de primeira passagem). As concentrações plasmáticas máximas são geralmente observadas em 2 a 4 horas após a administração. A administração com uma refeição altamente calórica leva a um aumento moderado na biodisponibilidade do mebendazol.

Distribuição

A ligação do mebendazol às proteínas plasmáticas é de 90 a 95%. De acordo com dados obtidos em pacientes em tratamento crônico com mebendazol (40 mg/kg/dia durante 3-21 meses), que demonstram o nível do fármaco no tecido, o volume de distribuição é 1 a 2 L/kg, indicando que o mebendazol penetra em espaços extravasculares.

Metabolismo

O mebendazol administrado por via oral é extensivamente metabolizado primariamente pelo fígado. As concentrações plasmáticas dos seus principais metabólitos (as formas amino e aminohidroxilada de mebendazol) são substancialmente maiores que a concentração plasmática do mebendazol.

Função hepática, metabolismo ou eliminação biliar prejudicados podem resultar em um aumento do nível plasmático de mebendazol.

Eliminação

O mebendazol, as suas formas conjugadas e os seus metabólitos provavelmente sofrem algum grau de recirculação enterohepática e são excretados na urina e na bile. A meia-vida de eliminação aparente após uma administração oral varia de 3 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Farmacocinética no estado estacionário

Durante administração crônica (40 mg/kg/dia durante 3-21 meses), a concentração plasmática do mebendazol e seus principais metabólitos aumentam, resultando em uma exposição aproximadamente 3 vezes maior no estado estacionário quando comparado a uma administração única.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em crianças com menos de 1 ano de idade para o tratamento em massa de infestações gastrintestinais isoladas ou mistas.

Além disso, o mebendazol é contraindicado em pessoas com hipersensibilidade ao fármaco ou aos excipientes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Convulsões em crianças, incluindo aquelas com idade inferior a 1 ano, foram relatadas muito raramente durante a experiência de pós-comercialização com mebendazol.

O mebendazol não foi extensivamente estudado em crianças com menos de 2 anos de idade. Portanto, o mebendazol deve ser usado em crianças entre 1 – 2 anos de idade apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial (por exemplo, se suas infestações por vermes interferirem significativamente no seu estado nutricional e desenvolvimento físico).

Para reduzir o risco de engasgo, mebendazol suspensão oral (20 mg/mL) deve ser considerado para pacientes como crianças que não são capazes de engolir comprimidos.

Ocorreram relatos raros de distúrbios reversíveis da função hepática, hepatite e neutropenia, descritos em pacientes que foram tratados com mebendazol empregando as doses usualmente recomendadas para determinadas condições. Esses eventos, e ainda glomerulonefrites, também foram relatados com doses substancialmente superiores às recomendadas e com o tratamento por períodos prolongados.

Resultados obtidos em um estudo de caso controle investigando uma ocorrência de Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica sugerem uma possível relação entre Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica e o uso concomitante de mebendazol e metronidazol. Dados adicionais sugerindo tal interação medicamentosa não estão disponíveis. Portanto, o uso concomitante de mebendazol e metronidazol deve ser evitado.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

O mebendazol não afeta o estado de alerta mental ou habilidade de dirigir.

Gravidez e lactação

O mebendazol demonstrou atividade embriotóxica e teratogênica em ratos e camundongos. Não foram observados efeitos prejudiciais sobre a reprodução em outras espécies de animais testadas.

Os possíveis riscos associados à prescrição de mebendazol durante a gravidez devem ser pesados contra os benefícios terapêuticos esperados.

Não há informações se o mebendazol é excretado no leite humano. Por esta razão, precauções devem ser tomadas quando este medicamento for administrado a lactantes.

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

Fertilidade

Resultados dos estudos referentes aos efeitos de mebendazol sobre a reprodução não demonstraram efeitos sobre a fertilidade com doses de até 10 mg/kg/dia (60 mg/m²).

Carcinogenicidade e mutagenicidade

Não foram observados efeitos carcinogênicos em ratos ou camundongos. Nenhuma atividade mutagênica foi observada em estudos *in vitro* sobre gene-mutagenicidade.

Testes *in vivo* não revelaram atividade prejudicial à estrutura cromossômica. Resultados de teste do micronúcleo demonstraram efeitos aneugênicos em células somáticas de mamíferos acima da concentração plasmática limite de 115 ng/mL.

Toxicidade reprodutiva

Em doses tóxicas para as mães, as atividades embriotóxica e teratogênica foram demonstradas em ratas prenhas com dose única de 10 mg/kg (60 mg/m²) ou com doses superiores. Efeitos teratogênicos e fetotóxicos também foram observados em camundongos com doses maternas tóxicas de 10 mg/kg (60 mg/m²) ou com doses superiores. Não foram observados efeitos prejudiciais sobre a reprodução em outras espécies animais testadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O tratamento concomitante com cimetidina pode inibir o metabolismo do mebendazol no fígado, resultando em aumento da concentração plasmática do fármaco, especialmente durante tratamento prolongado.
O uso concomitante de mebendazol e metronidazol deve ser evitado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

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

Este medicamento se apresenta na forma de comprimido circular, plano, cor bege, com bordas chanfradas, odor de banana, sulcado em uma face e logotipo Medley na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso oral.

A posologia é de: 1 ÚNICO comprimido de mebendazol 500 mg tanto para adultos como para crianças.

*Nota: mebendazol suspensão oral [20 mg de mebendazol por mililitro (mL)] deve ser empregado como alternativa para o tratamento de pacientes, como crianças pequenas, que não conseguem deglutar o comprimido de mebendazol.

Populações especiais

Pacientes pediátricos < 2 anos de idade

Devido ao risco de convulsões, o mebendazol é contraindicado em crianças com menos de 1 ano de idade para o tratamento em massa de infestações gastrintestinais isoladas ou mistas.

O mebendazol não foi extensivamente estudado em crianças com menos de 2 anos de idade. Portanto, este medicamento deve ser usado em crianças entre 1 – 2 anos de idade apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial.

Administração

Não são necessários procedimentos adicionais, como dieta ou uso de laxantes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo desta seção, são apresentadas as reações adversas relatadas. As reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de mebendazol, tendo como base a compreensão das informações disponíveis de eventos adversos. Uma relação causal com mebendazol não pode ser estabelecida com segurança para casos individuais. Além disso, pelo fato dos estudos clínicos serem conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudo clínicos de um medicamento, não podem ser diretamente comparadas às taxas obtidas em estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas durante a prática clínica.

Reações adversas ocorridas durante estudos clínicos

A segurança de mebendazol foi avaliada em 6.276 pacientes que participaram de 39 estudos clínicos para o tratamento de infestações parasitárias simples ou mistas do trato gastrintestinal. Nesses 39 estudos clínicos não ocorreram reações adversas em ≥1% dos pacientes tratados com mebendazol. As reações adversas ocorridas em <1% dos pacientes tratados com mebendazol são apresentadas na tabela a seguir:

Reações adversas relatadas em <1% dos pacientes tratados com mebendazol em 39 estudos clínicos.	
Classe de sistema/órgão	Reação adversa
Distúrbios gastrintestinais	Desconforto abdominal, diarreia e flatulência
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Erupção cutânea

Experiência pós-comercialização

As primeiras reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização baseadas nos relatos espontâneos com mebendazol estão apresentadas a seguir. Os eventos adversos estão classificados, dentro de cada sistema, pela frequência.

Reação muito rara (< 1/10.000):

- Distúrbios do sangue e sistema linfático: neutropenia.
- Distúrbios do sistema imune: hipersensibilidade incluindo anafiláticas e anafilactoides.
- Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, tontura.
- Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal.
- Distúrbios hepatobiliares: hepatite e testes de função hepática alterados.
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, exantema, angioedema, urticária e alopecia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE



Em pacientes tratados com doses substancialmente maiores que a recomendada ou por um longo período de tempo, as seguintes reações adversas foram raramente relatadas: alopecia, distúrbios reversíveis da função hepática, hepatite, agranulocitose, neutropenia, e glomerulonefrite. Com exceção da agranulocitose e glomerulonefrite, essas reações também foram relatadas em pacientes tratados com mebendazol em doses usualmente recomendadas.

Sinais e sintomas

No caso de ingestão accidental de dose excessiva, cólicas abdominais, náusea, vômito e diarreia podem ocorrer.

Tratamento

Não existe antídoto específico.

Carvão ativado pode ser administrado se for considerado apropriado.

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

DIZERES LEGAIS

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos
CRF-SP nº 10.772
MS - 1.0181.0536

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79
Indústria Brasileira

IB010814



Medley.

Anexo B
Histórico de Alteração da 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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2013	0605533/14-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0510481/14-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/05/2013	Inclusão inicial	VP / VPS	500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 (EMB MULT)
28/08/2014	Informado no momento do protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	0626473/14-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas”; 10. Superdose 3. Características farmacológicas / Propriedades farmacocinéticas 8. Posologia e modo de usar	VPS	500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 50 (EMB MULT)