



Modelo de Bula
PROFISSIONAL



METRONIDAZOL

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

GEL VAGINAL

100 MG

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5ºandar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

metronidazol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Gel vaginal

APRESENTAÇÕES

Gel vaginal contendo 100 mg/g: cartucho com 1 bisnaga com 50 g, acompanhada de 10 aplicadores descartáveis ou 50 bisnagas com 50 g, acompanhadas de 10 aplicadores descartáveis cada bisnaga.

USO GINECOLÓGICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 gramas contém:

metronidazol 500 mg

Excipientes*q.s.p.:..... 5 g

*propilparabeno, metilparabeno, ácido cítrico, carmelose sódica, propilenoglicol e água purificada.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Metronidazol gel vaginal é indicado para o tratamento de tricomônias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de metronidazol 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 vaginose (HILLIER, 1993).

Outro estudo que mostra ser eficaz o tratamento de vaginose bacteriana inespecífica com Flagyl é o de Bistoletti et al. envolvendo 38 mulheres após 7 dias de uso de Flagyl gel (BISTOLETTI, 1986).

O tratamento de tricomônias 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 tratamento (NETTO, 1966).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

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

- Espécies habitualmente sensíveis ($MIC \leq 4 \mu\text{g/mL}$) (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 antiparásitária: *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, líquor, 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

Metronidazol 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.

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

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5ºandar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



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, tontura e convulsões.

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

Durante a menstruação, o tratamento com metronidazol 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).

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.

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

Populações especiais

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosas. metronidazol deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

metronidazol 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, alucinações, convulsões ou distúrbios visuais e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram (vide reações adversas).

Carcinogenicidade

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

Portanto, o uso de metronidazol em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (Vide advertências e precauções).

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 metronidazol em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina): potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se 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

Metronidazol gel vaginal deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto:

Gel branco a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5ºandar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

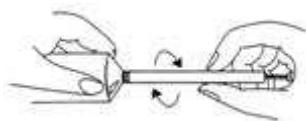
FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br

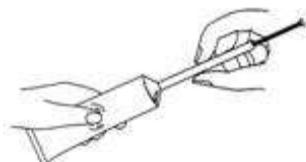
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

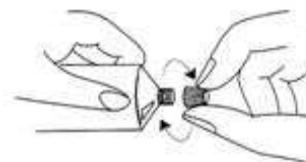
1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).



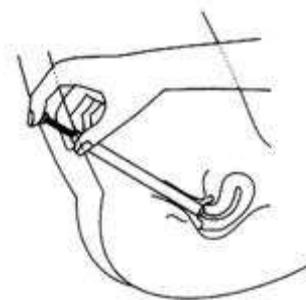
2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.



3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.



4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.



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).

Reação comum (> 1/100 e < 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000).

Reação muito rara (< 1/10.000).

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5ºandar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



Modelo de Bula PROFISSIONAL



Distúrbios gastrintestinais: dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucusite 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: angioedema, choque anafilático.

Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia sensorial periférica,cefaleia, convulsões, vertigem, relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação do medicamento, meningite asséptica.

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

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

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

Distúrbios hepatobiliares:

- foram relatados casos de aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite colestática ou mista e lesão hepatocelular, algumas vezes com icterícia.

- foram relatados casos de falência hepática necessitando de transplante hepático em pacientes tratados com metronidazol em associação com outras drogas antibióticas.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: rash, prurido, rubor, urticária, erupções pustulosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios gerais: febre.

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

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

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

Não existe antídoto específico para superdosagem com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

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

III - Dizeres legais

Reg. MS 1.4381.0134

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883

Fabricado por:

CIMED Indústria de Medicamentos Ltda.

Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP: 37550-000 - CNPJ: 02.814.497/0002-98

Registrado por:

CIMED Indústria de Medicamentos Ltda.

Rua Engenheiro Prudente,121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

Logo do SAC

0800 704 46 47 www.grupocimed.com.br

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



CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5ºandar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



**Modelo de Bula
PROFISSIONAL**



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 do expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/05/2014	0417131/14-4	10459-GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	. Para quê este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?	VP/VPS	. 100 MG/G GEL VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC X 50 . 100 MG/G GEL VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC X 50

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5ºandar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br



**Modelo de Bula
PROFISSIONAL**



							<ul style="list-style-type: none">. Quais os males que este medicamento pode me causar?. o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?. Indicações. Resultados de eficácia. Características farmacológicas. Contra - indicações. Advertências e precauções. Interações medicamentosas. Cuidados de armazenamento do medicamento. Posologia e modo de usar. Reações adversas. Superdose		
29/08/2014	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	---	---	---	---	. Apresentações	VP/VPS	<ul style="list-style-type: none">. 100 MG/G GEL VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC. 100 MG/G GEL VAG CT BG AL X 50 G + 10 APLIC X 50

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

ESCRITÓRIO: Av. Angélica, 2.250 – 5ºandar – Higienópolis – São Paulo – SP – CEP: 01228-200 – Tel/fax: (0xx 11) 3544-7200

FÁBRICA: Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 – CEP 37550-000 – Pouso Alegre - MG – (0xx 35) 2102-2000

E-mail: regulatorios@grupocimed.com.br Site : www.grupocimed.com.br