

Thiaben[®]
tiabendazol

COMPRIMIDO 500 MG

SUSPENSÃO ORAL
50 MG/ML

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

THIABEN[®] COMPRIMIDO 500 MG: cartucho contendo 6 comprimidos.

THIABEN[®] SUSPENSÃO ORAL 50 MG/ML: cartucho com 1 frasco contendo 40 mL, acompanhado de copo-medida de 10 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

VIA ORAL

COMPOSIÇÃO

	THIABEN[®] COMPRIMIDO	THIABEN[®] SUSPENSÃO
tiabendazol	500 mg	50 mg
Excipientes/Veículos q.s.p.	1 comprimido*	1 mL**

*(amido, estearato de magnésio, povidona, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, glicerol, polissorbato 80).

**(sacarose, goma xantana, mix de celulose microcristalina + carmelose sódica, simeticona, polissorbato 80, metilparabeno, propilparabeno, benzoato de sódio, álcool etílico, aroma artificial de caramelo, corante vermelho eritrosina, água purificada).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

THIABEN[®] é um medicamento com ação vermífuga e vermicida e está indicado para o tratamento da *Strongyloides stercoralis*, *Larva migrans* cutânea e *Larva migrans* visceral (toxocaríase).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

No estudo com 88 pacientes infestados por diferentes parasitas foram tratados com tiabendazol, na forma de cápsulas de 250 mg e suspensão

de 1 g/5 ml. Os pacientes foram divididos em quatro grupos, aos quais foram administradas diferentes doses em vários esquemas posológicos, incluindo um grupo placebo. A melhor resposta foi obtida para doses de 50,1 mg/kg ou mais, no qual houve entre 90 a 100% de cura. No grupo que recebeu 48,7 mg/kg, nenhum paciente foi curado. O tiabendazol inibiu a produção de ovos de *S. stercoralis* e *larva migrans* (Franz, 1963).

Em outro artigo, os mesmos pesquisadores relatam estudo clínico em 55 adultos e 63 crianças que apresentavam 247 infecções intestinais por nematódeos. Foram administradas doses de tiabendazol variando de 25 a 58,9 mg/kg de peso, duas ou três vezes ao dia, por 3 dias e o tratamento ocorreu em duas fases. A efetividade foi avaliada pela existência de ovos nas fezes dos pacientes. Como conclusões, o tiabendazol foi efetivo contra *A. lumbricóides* (97%); *larva migrans* (84%), *S. stercoralis* (95%). (Franz, 1965)

A atividade in vitro do tiabendazol nos ovos de *A. lumbricóides* foi comprovada após 48 e 72 horas de exposição à concentração de 10 ppm, tendo sido demonstrada a completa inibição do embrionamento do ovo (Massara, 2001).

A eficácia do tiabendazol foi estudada em mais de 1000 crianças cuja incidência de infecção com *Strongyloides* era 13% e de enteróbios de 56% em média. Foram administradas doses de 25 mg/kg duas vezes ao dia, por dois dias ou 50 mg/kg dose única em dois dias. Para os dois grupos observou-se cura de cerca de 100% dos casos (Most, et. al, 1965).

Um caso de hiperinfestação por *S. stercoralis* foi descrito por Cahill, 1967, cujo tratamento durante dez dias com tiabendazol foi eficaz para o paciente em estado moribundo. Nelson, 1966, relata um caso de cura com tiabendazol em paciente pediátrico em estado grave infectado por *larva migrans* visceral, na dose de 25 mg/kg, a cada 12 horas, por sete dias. Foi necessário, após 4 meses, repetir a terapia, na mesma posologia e dose para superar a recorrência da doença, considerada rara pelos pesquisadores.

Foi demonstrado que o tiabendazol é eficaz contra *Enterobius vermicularis* (90 a 100% de cura), *Ascaris lumbricóides* (60 a 89% de cura), *Strongyloides stercoralis* (90 a 100% de cura). Para esse último parasita, ensaios clínicos demonstraram cura total de 90% ou mais dos pacientes tratados com doses de tiabendazol de 25 mg/kg diários.

Adicionalmente, a ação do fármaco foi comprovada como ovicida e larvicida, além de agir sobre as formas adultas (Desowitz, 1971).

Embora não haja estudos comprovando fetotoxicidade ou teratogenicidade, não deve ser administrado durante a gravidez, a menos que os riscos estejam justificados e sob rigoroso acompanhamento médico. Também não deve ser recomendado durante a lactação (FDA).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Absorção - O tiabendazol, apresenta atividade anti-helmíntica de amplo espectro e é rapidamente absorvido e a máxima concentração plasmática (de 13 a 18 µg/ml) é atingida após 1 a 2 horas da administração. É metabolizado quase que completamente para a forma 5-hidroxitiabendazol e eliminado na urina como glicuronato ou conjugado a sulfatos (FDA; Florey, 1987; European, 2001).

Mecanismo de ação - O mecanismo de ação do tiabendazol contra nematódeos não está totalmente elucidado, entretanto, presume-se que iniba, de forma específica, a enzima fumarato-redutase do parasita. Apresenta ação sobre fungos e nesses microrganismos age na replicação do DNA, ligando-se à betatubulina, pela qual tem alta afinidade, o que resulta em seletiva toxicidade (Carballo, 2006, Davidse, 1986; Drug facts, 2008; Goodmann, 2001; Opatrny, 2005).

O tiabendazol tem ação vermícida e vermífuga contra *Ascaris lumbricóides*, *Strongyloides stercoralis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenalis* (larva migrans), *A. brasiliensis*, *A. caninum* (larva migrans originárias de gatos e cães). Sua ação se dá sobre os parasitas adultos, larvas e ovos (FDA; Vasconcelos, 1979; Desowitz, 1971; Massara 2001).

Eliminação - Após 48 horas, 5% da dose é eliminada nas fezes e cerca de 90% na urina. A maior parte é excretada nas primeiras 24 horas (FDA). A quantidade absorvida estimada, em função da excreção urinária em 168 horas, é de pelo menos 67 a 75% da dose, tem ampla distribuição e baixo potencial de acumulação (European, 2001). A meia-vida é de 1,17 horas, o volume de distribuição é 2,76 l/kg e o clearance 27,2 ml/min/kg (Florey, 1987).

CONTRAINDICAÇÕES

THIABEN[®] não deve ser utilizado em casos de hipersensibilidade ao tiabendazol ou a qualquer componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Lactação: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres que estão amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Insuficiência hepática e renal: Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que apresentem Insuficiência hepática ou renal sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Alterações Laboratoriais: Podem ocorrer alterações como, distúrbios dos exames hematológicos; distúrbios nos exames de enzimas hepáticas e hiperglicemia.

Diagnósticos clínicos e laboratoriais específicos devem ser realizados para a identificação do parasita e conseqüente escolha correta do fármaco para uma terapêutica eficaz da parasitose.

THIABEN[®] deve ser ingerido durante as refeições. O paciente deve ser instruído sobre os métodos de profilaxia da parasitose, como condições básicas de higiene pessoal e ambiental.

Durante o tratamento com o tiabendazol, os reflexos do paciente podem ser diminuídos. Por isso, é necessária cautela na condução de veículos, na operação de máquinas e outras atividades que requerem atenção.

Atenção Diabéticos: **THIABEN[®] SUSPENSÃO ORAL** contém **SACAROSE**. (200 mg de sacarose/ mL).

O uso de THIABEN[®] SUSPENSÃO não é recomendado para crianças com peso corpóreo inferior a 13,5 Kg.

O uso de THIABEN[®] COMPRIMIDO não é recomendado para crianças menores de 12 anos de idade.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Derivados xantínicos: o uso concomitante com o tiabendazol pode aumentar a concentração da substância no sangue e consequentemente o aumento do potencial tóxico destas substâncias.

Álcool: o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento com THIABEN[®] não é recomendado, pois podem ocorrer alterações adicionais devido ao potencialização dos efeitos do álcool. Risco de reação tipo dissulfiram.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

THIABEN[®] deve ser conservado dentro de sua embalagem original em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C) protegido da luz e umidade.

THIABEN[®] é válido por 48 meses a partir de sua 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: THIABEN[®] COMPRIMIDO: comprimido circular de coloração branca, com odor e sabor característico do tiabendazol.

Características físicas e organolépticas: THIABEN[®] SUSPENSÃO: Suspensão de cor rosa, com odor e sabor de caramelo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia Recomendada: A posologia-padrão recomendada de THIABEN[®] para adultos e crianças é de 50 mg de tiabendazol/kg de peso corpóreo/dia, dividida em duas tomadas por via oral; estando a duração do tratamento dependente do tipo e intensidade da parasitose e do quadro clínico do paciente.

	A dose recomendada de THIABEN [®] (tiabendazol)	
	Adultos e crianças acima de 12 anos de idade.	Crianças
Estrongiloidíase Infestação não-disseminada	1 comprimido para cada 10 Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 2 a 3 dias.	1 mL da suspensão para cada 1 Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 2 a 3 dias.
Estrongiloidíase Infestação disseminada	1 comprimido para cada 10 Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante, no mínimo, 5 dias.	1 mL da suspensão para cada 1Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante, no mínimo, 5 dias.
<i>Larva migrans</i> cutânea (Bicho geográfico)	1 comprimido para cada 10 Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 2 dias. Se as lesões persistirem, repetir a mesma administração após 2 dias o término da primeira.	1 mL da suspensão para cada 1 Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 2 dias. Se as lesões persistirem, repetir a mesma administração após 2 dias o término da primeira.

<i>Larva migrans</i> visceral (toxocaríase)	1 comprimido para cada 10 Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 5 a 7 dias.	1 mL da suspensão para cada 1 Kg de peso corpóreo. A dose total deve ser dividida e administrada em duas vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 5 a 7 dias.
--	--	--

A dose máxima diária não deve ultrapassar a 3.000 mg de tiabendazol, ou seja, 60 mL da suspensão ou 6 comprimidos ao dia, independente do peso corpóreo.

Deve-se agitar bem o frasco de THIABEN[®] SUSPENSÃO ORAL antes da administração.

Para a utilização posológica correta, as doses de THIABEN[®] SUSPENSÃO ORAL devem ser administradas utilizando-se o copo-medida contido na embalagem do medicamento.

O copo-medida possui indicações visuais de doses, as quais devem ser seguidas conforme prescrição médica.

Descrição do copo-medida:



1 Copo-medida de 10 mL

THIABEN[®] COMPRIMIDO não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

REAÇÕES ADVERSAS

THIABEN[®] é um medicamento bem tolerado, geralmente, as reações adversas são leves e transitórias não causando a suspensão da terapia.

Até um terço dos pacientes tratados com a dose recomendada de tiabendazol têm experimentado uma ou mais reações adversas, que ocorrem cerca de 3 a 4 horas após a administração da droga, com duração de 2 a 8 horas. A incidência aumenta com o aumento da dose e duração do tratamento.

Pode ocorrer o aparecimento do verme *Ascaris lumbricóides* (conhecida popularmente como lombriga ou bicha) vivo na boca e o nariz durante o tratamento com tiabendazol.

O odor da urina de alguns pacientes que administram tiabendazol é semelhante ao odor observado após a ingestão de aspargos. Acredita-se que os metabólitos do tiabendazol sejam os responsáveis pelo cheiro desagradável, não tendo significância clínica.

As reações adversas foram classificadas por sistema orgânico e frequência, definidas como muito comuns ($> 1/10$); comuns ($> 1/100$, $< 1/10$); incomuns ($> 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$); e muito raras ($< 1/10.000$).

Distúrbio do Sistema Cardiovascular

Muito rara: hipotensão.

Afecções da Pele e Distúrbios Afins

Incomuns: dermatite alérgica, rash cutâneo, prurido.

Raras: eritema multiforme (síndrome de Steven-Johnson), fatalidades foram reportadas.

Muito raras: prurido generalizado, erupção urticariforme por todo o corpo, erupção bolhosa, esfoliação cutânea, edema de lábio com formação de crostas.

Distúrbio do Metabolismo e de Nutrição

Rara: hiperglicemia.

Distúrbios do Sistema Gastrointestinal

Muito comuns: náuseas, vômitos, xerostomia, diarreia, anorexia, dor epigástrica, dor abdominal.

Distúrbios das Células Sanguíneas Brancas

Rara: leucopenia transitória.

Distúrbios do Fígado e da Vesícula Biliar

Raras: lesão hepatocelular, colestase intrahepática, falência hepática irreversível, icterícia, colestase, lesão hepática parenquimatosa.

Distúrbios do Estado Geral

Muito comuns: fadiga.

Incomuns: hipersensibilidade.

Muito rara: reação anafilática.

Afecções da Musculatura Esquelética

Muito rara: mialgia.

Distúrbios do Sistema Nervoso Central e Periférico

Muito comuns: tontura, confusão mental, depressão, despersonalização, fraqueza generalizada, falta de coordenação motora, vertigem, parestesia.

Incomuns: sonolência, fadiga, cefaléia.

Raras: hipoestesia, convulsões, síncope.

Muito rara: distúrbios psicóticos.

Distúrbios da Visão

Raras: visão turva, xantopsia, xeroftalmia, dor ocular.

Distúrbios do Aparelho Coclear e Vestibular

Incomum: tinitus.

Distúrbios do Sistema Urinário

Rara: enurese noturna.

Muito rara: hematúria.

A frequência das reações adversas descritas foi determinada com base em estudos e literaturas científicas indexadas que faziam uso do tiabendazol.

DADOS DE FARMACOVIGILÂNCIA

Distúrbios do Sistema Nervoso Central e Periférico

Muito Comuns: Tontura, Vertigem.

Comum: Formigamento cutâneo.

Afecções da Pele e Distúrbios Afins

Incomum: Prurido.

Muito Rara: Descamação Cutânea.

Distúrbios Psiquiátricos

Incomum: Sonolência.

Distúrbios da Visão

Rara: Distúrbios da Visão.

Distúrbios do Sistema Gastrointestinal

Muito Comuns: Náusea, Cólica Abdominal.

Distúrbio do Sistema Urinário

Muito Comum: Urina com odor.

Distúrbios do Estado Geral

Muito Comum: Dor de Barriga.

Rara: Febre.

A classificação de frequências dos dados de farmacovigilância reflete as taxas relatadas de eventos adversos ao fármaco a partir de relatos espontâneos.

Em caso de dúvidas entrar em contato no Serviço de Atendimento UCI-FARMA pelo 0800 191 291 ou pelo email farmacovigilancia@uci-farma.com.br.

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.

SUPERDOSE

Não há antídoto específico para eventos de sobredosagem. Na ingestão acidental de altas doses, a emese ou lavagem gástrica devem ser cuidadosamente induzidas. Medidas para tratamento sintomático devem ser adotadas.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 191 291

Email: sac@uci-farma.com.br

Farmacêutico Responsável: Dr. Claudio Roberto Mataruco.
CRF-SP nº 47.156

THIABEN[®] COMPRIMIDO: Registro MS nº 1.0550.0037.001-8
THIABEN[®] SUSPENSÃO ORAL: Registro MS nº 1.0550.0037.002-6

UCI-FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Rua do Cruzeiro, 374 – São Bernardo do Campo – SP
CNPJ 48.396.378/0001-82 – **Indústria Brasileira**



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0284204/13-1	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2013	15/04/2013	Versão Inicial
Gerado no momento do peticionamento eletrônico	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2013	Não se aplica	Atualização dos Dados de Farmacovigilância