



# **benzoilmetronidazol**

**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

**Suspensão oral**

**40mg/mL**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****BENZOILMETRONIDAZOL****Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999****APRESENTAÇÕES**

Suspensão oral: embalagem contendo 1 frasco com 80mL

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL****USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE.****COMPOSIÇÃO:**

Cada mL de suspensão contém:

benzoilmetronidazol.....	40mg
veículo q.s.p.....	1mL
(sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, essência de limão, álcool etílico, glicerol, sorbitol, carmelose, ciclamato de sódio, dióxido de silício, polissorbato 80 e água).	

## II – INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

O benzoilmetronidazol 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

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

O metronidazol é um antiinfeccioso 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 benzoilmeltronidazol é realizada progressivamente durante a sua passagem pelo tubo digestivo. A absorção do benzoilmeltronidazol é 30% inferior a do metronidazol. Em posologias iguais o metronidazol e o benzoilmeltronidazol 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 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 micro-organismos 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**

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

#### **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.

O benzoilmetronidazol suspensão deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

O 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 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.

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

#### **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

O benzoilmetronidazol deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

**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.**

**Aspectos físicas / Características organolépticas.**

Suspensão oral de cor branca e sabor limão.

**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.**

O benzoilmetronidazol suspensão deve ser administrado por via oral.

**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 benzoilmetronidazol 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 \_ 1/10).

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

Reação rara (> 1/10.000 e \_ 1.000).

Reação muito rara (\_ 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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE**

Foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12g 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 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.**



### III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. 1.5584.0099

Farm. Resp.: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho CRF-SP nº 3.524

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

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

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto **Brainfarma Ind. Quím. e Farm. S.A.**

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação, ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



**Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.**

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

[www.neoquimica.com.br](http://www.neoquimica.com.br)

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/12/2013.**

