



Science for a Better Life

Binotal[®]

Bayer S.A.

Comprimidos

500 e 1000 mg de ampicilina tri-hidratada



Science for a Better Life

Binotal®
ampicilina tri-hidratada

APRESENTAÇÕES

Binotal® é apresentado nas dosagens de 500 e 1000 mg na forma de comprimidos em embalagens com 14 e 21 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

- Binotal® 500 contém 577 mg de ampicilina tri-hidratada que equivale a 500 mg de ampicilina.
- Binotal® 1000 contém 1.155 mg de ampicilina tri-hidratada que equivale a 1000 mg de ampicilina.

Excipientes: manitol, dióxido de silício, talco, aroma, estearato de magnésio, sacarina, ácido esteárico e amido.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar. Infecções localizadas ou sistêmicas especialmente causadas por germes do grupo dos enterococos, *Haemophilus*, *Proteus*, *Salmonella* e *E. coli*.

Binotal® pode ser administrado durante a gravidez.

Está indicado nas infecções bucais, extrações infectadas e outras intervenções cirúrgicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O espectro de atividade inclui organismos Gram-positivos, tais como *streptococci*, *enterococci*, *staphylococci* não formadora de penicilase, *pneumococci*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Clostridia*, *Bacillus anthracis*, *Erysipelothrix*, *rhusiopathiae* e organismos gram-negativos, tais como *Haemophilus influenzae* e *meningococci*, *gonococci*. Existe um índice de resistência de 20 a 50% com *E.coli* e no grupo *Proteus*; *Proteus mirabilis* apresenta um índice de resistência de 15 a 40% e *Proteus vulgaris* de 45 a 70%. *Salmonella* e *Shigella* demonstram diferenças regionais em seus índices de resistência, mas com tendência de aumento. O desenvolvimento de resistência em uma média de 7 a 10% de cepas de *Haemophilus influenzae* descrito na literatura anglo-americana não foi confirmada na Alemanha até o momento. Os índices de resistência neste local são abaixo de 2%. O espectro de atividade da ampicilina não inclui *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter Serratia*, *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia* e todos os organismos formadores de penicilase.



Science for a Better Life

Dependendo da frequência do uso, os índices de resistência são maiores devido à formação de β -lactamase.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

➤ Propriedades Farmacodinâmicas

A ampicilina é um antibiótico com efeito bactericida, cujo espectro de atividade inclui tanto organismos Gram-positivos, quanto Gram-negativos. A ampicilina não é resistente à penicilinase. As penicilinas inibem competitivamente as transpeptidases responsáveis pela ligação cruzada dos componentes da parede celular. Como resultado da instabilidade do complexo mucopeptídeo, influências osmóticas prejudiciais podem causar lise dos organismos após determinado período latente.

➤ Propriedades Farmacocinéticas

Cerca de 30 a 60% da ampicilina é absorvida após administração oral. A absorção é alterada pela ingestão concomitante de alimentos. Os níveis sanguíneos máximos de aproximadamente 5 mg/mL são alcançados 90 a 120 minutos após administração oral de 1 g de ampicilina. A meia-vida sérica é de 1 a 2 horas. A ampicilina apresenta boa penetração tecidual, atravessa a barreira placentária e é excretada no leite materno. O volume de distribuição é de 0,2 a 0,4 L/Kg. Cerca de 10 a 30% da ampicilina liga-se às proteínas plasmáticas. Apenas 5% do nível plasmático é encontrado no fluido cérebro-espinal das meninges intactas. Em caso de meninges inflamadas, a concentração no fluido cérebro-espinal pode aumentar até 50% do nível plasmático.

A ampicilina é excretada na forma inalterada, predominantemente por via renal, mas também na bile e nas fezes. Aproximadamente 10 a 20% da porção absorvida é metabolizada a ácido penicilóico. Cerca de 1,5 a 2 vezes a concentração sérica é alcançada na bile, na ausência de colestase.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Binotal® não deve ser administrado à pacientes alérgicos às penicilinas ou a qualquer outro componente da formulação. Em pacientes com hipersensibilidade, deve-se ter atenção especial com possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos, como por exemplo, cefalosporinas.

Existe risco claramente aumentado de rash cutâneo (erupção cutânea semelhante ao sarampo: rash induzido por ampicilina) em pacientes com doenças virais, em particular mononucleose infecciosa, e em pacientes com leucemia linfática. Portanto, Binotal® não deve ser administrado à pacientes com estas doenças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Binotal® deve ser administrado com cautela em pacientes com antecedentes alérgicos (asma brônquica, urticária ou febre do feno). Durante a gravidez e na lactação deve ser usado quando estritamente indicado. Pacientes com infecções virais como mononucleose, leucemia linfática e AIDS apresentam grande risco de rash. Não



Science for a Better Life

existem até o momento indícios de carcinogênese, mutagênese, teratogênese ou alterações de fertilidade

A ampicilina deve ser descontinuada caso ocorra rash cutâneo.

A administração repetida e prolongada de ampicilina pode levar à superinfecção com bactérias e fungos resistentes. O possível desenvolvimento de resistência deve ser levado em consideração ao estabelecer a indicação.

A dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal (vide item “Posologia e Modo de Usar”).

➤ Gravidez e Lactação

- Gravidez

A ampicilina, substância ativa de Binotal®, atravessa a placenta. Uma vez que não há evidências de que a ampicilina possui efeitos embriotóxicos em humanos, pode-se utilizá-la nas indicações apropriadas durante a gravidez. Entretanto, de acordo com guias gerais para o uso de medicamentos durante a gravidez, como precaução, a ampicilina só deve ser utilizada quando estritamente necessário, especialmente durante o primeiro trimestre.

- Lactação

A ampicilina, substância ativa de Binotal®, é excretada no leite materno.

Uma vez que não há evidências de que a ampicilina possui efeitos embriotóxicos em humanos, pode-se utilizá-la nas indicações apropriadas durante a lactação.

Como a ampicilina é excretada no leite materno, podem ocorrer diarreia e infecção por fungos nas membranas mucosas dos recém-nascidos de mulheres tratadas com Binotal®.

“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.”

➤ Efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de alopurinol e ampicilina pode aumentar a incidência de rash.

A ingestão de Binotal® até 2 horas após a administração de adsorventes, tais como caulino, reduz a absorção e, portanto, a biodisponibilidade da ampicilina.

A administração de Binotal® pode causar uma diminuição transitória nos níveis plasmáticos de estrógenos e progestógenos e assim reduzir sua eficácia contraceptiva.

A probenecida diminui a secreção tubular renal de ampicilina. O uso concomitante com a ampicilina pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis sanguíneos de ampicilina.

O uso concomitante de entacapon e ampicilina não é recomendado uma vez que não pode ser excluída uma potencial interação.



Science for a Better Life

Recomenda-se a utilização de métodos da glicose oxidase para exames de presença de glicose na urina durante o tratamento com ampicilina, uma vez que, devido às altas concentrações de ampicilina na urina, resultados falsos positivos são frequentes com métodos químicos.

Medicamentos bacteriostáticos podem interferir com a ação bactericida da ampicilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Binotal® deve ser mantido na embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

➤ Características organolépticas:

Binotal® 500 é um comprimido alongado, de cor branca.

Binotal® 1000 é um comprimido alongado, de cor branca.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

➤ Posologia

1 comprimido de Binotal® 500 ou 1000 mg a cada 6 a 8 horas, por um período mínimo de 7 dias.

Para pacientes com insuficiência renal severa, com taxa de filtração glomerular de 30 mL/min ou menos, a redução da dose é recomendada. Uma dose diária de 3 comprimidos de Binotal® 500 mg não deve ser excedida em casos de doença renal em estágio final (correspondente a $\frac{1}{4}$ da maior dose padrão).

Tomar a ampicilina pelo menos 30 minutos antes ou 2 horas depois das refeições.

➤ Administração e modo de usar

Os comprimidos de Binotal® devem ser ingeridos com um pouco de líquido. A ingestão de alimentos interfere na absorção de ampicilina, portanto recomenda-se sua tomada 30 minutos antes ou 2 horas depois das refeições.

➤ Duração do tratamento

A duração do tratamento depende da gravidade do caso e do andamento clínico e bacteriológico. Em princípio, o tratamento deve ser continuado por pelo menos 3 dias após a temperatura do paciente voltar ao normal ou os sintomas clínicos desaparecerem.



Science for a Better Life

➤ Interrupção do tratamento

A interrupção do tratamento leva à recidiva do quadro, com restabelecimento dos sinais e sintomas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações Gastrointestinais:

Frequentemente ocorrem fezes moles, diarreia, náusea, vômito ou flatulência, especialmente após administração oral.

Foram relatados raramente casos de colite pseudomembranosa e hemorrágica.

De modo geral, a diarreia deixa de ocorrer rapidamente ao longo do tratamento ou quando o antibiótico é descontinuado. Entretanto, diarreia grave persistente pode ser um indicativo de enterocolite pseudomembranosa induzida por antibiótico que pode ser fatal. Nestes casos, Binotal® deve ser descontinuado imediatamente e deve-se instituir terapia adequada (por exemplo, vancomicina 250 mg oralmente, quatro vezes por dia). Medicamentos inibidores da peristalse são contraindicados. Foram relatadas alterações temporárias do paladar e boca seca.

- Reações de hipersensibilidade:

Comum (aproximadamente 10% dos casos): reações na pele típicas da ampicilina – exantema morbiliforme, vermelhidão e prurido podem ocorrer cerca de 5 a 11 dias após o início do tratamento. Rash cutâneo também pode ocorrer alguns dias após o fim do tratamento com Binotal®. Reações cutâneas ocasionais agudas leves a moderadas, tais como eritema multiforme, com sensação de calor, prurido e urticária são sinais de reação de urticária imediata ou eosinofilia. Devem-se tomar medidas apropriadas em caso de reações da pele: tratamento com Binotal® ou outras penicilinas podem ser continuados mesmo na ocorrência de rash induzido tipo sarampo por penicilina.

Em caso de alergia à penicilina (por exemplo, reação de urticária imediata), o tratamento com Binotal® deve ser descontinuado e não deve ser substituído por nenhuma outra penicilina.

Raras: ocorrência de reações graves, às vezes agudas – febre medicamentosa, angioedema, edema laríngeo, doença do soro, vasculite alérgica, anemia hemolítica, artralgia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Lyell. Em casos isolados, pode ocorrer choque anafilático com risco para a vida. As medidas usuais de emergência devem ser tomadas para o tratamento de casos raros de reações anafiláticas ou choque seguido de tratamento com penicilina. Estas incluem administração intravenosa imediata de epinefrina (adrenalina), uma solução de infusão, por exemplo, expansor do volume plasmático, albumina humana, solução eletrolítica balanceada e alta dose de corticosteroide (250 – 1000 mg de prednisolona equivalente para adultos). Diluir 1 mL de solução de epinefrina disponível



Science for a Better Life

comercialmente (1:1000) para 10 mL e injetar lentamente 1 mL no início (= 0,1 mg de epinefrina), simultaneamente monitorar o pulso e pressão arterial. A administração pode ser repetida (cuidado: arritmias cardíacas), acompanhada de substituição do volume e administração de corticosteroide.

- Efeitos hematológicos:

Houve casos isolados, reversíveis, moderados ou mais graves de granulocitopenia/leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica ou pancitopenia, mielossupressão ou prolongamento do tempo de sangramento e tempo de protrombina, reversíveis, especialmente com a administração de doses elevadas a longo prazo.

Estas alterações na contagem de células sanguínea são revertidas com a descontinuação de Binotal®.

- Efeitos hepáticos:

Como ocorre com outros antibióticos beta-lactâmicos, foram relatadas raramente hepatite e icterícia colestática.

Como ocorre com a maioria de outros antibióticos, foi relatado aumento reversível nos valores das enzimas hepáticas, transaminases (AST, ALT e/ou fosfatase alcalina).

- Efeitos renais:

Pode ocorrer raramente nefrite intersticial.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

10. SUPERDOSE

Em caso de reações neurotóxicas (convulsões) devido às concentrações séricas extremamente altas de ampicilina, o tratamento com Binotal® deve ser descontinuado. Efeitos gastrintestinais, tais como náusea, vômito e diarreia podem ser evidentes e devem ser tratados sintomaticamente.

Binotal® pode ser removido da circulação por hemodiálise.

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

MS – 1.7056.0033

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16532

Fabricado por:



Science for a Better Life

Laboratorios Química Son's, S.A. de C.V.
San Andrés Cholula – México

Importado por:

Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100

04779-900 – Socorro – São Paulo- SP

C.N.P.J. nº18.459.628/0001-15

www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

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

VE0114-CCDS1





Science for a Better Life

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0509869/14-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Comprimido 500 e 1000 mg de ampicilina tri-hidratada
13/08/2014	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	“O que devo saber antes de usar este medicamento?”	VP	Comprimido 500 e 1000 mg de ampicilina tri-hidratada