



prati-donaduzzi

## metronidazol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 250 mg: embalagem com 20, 200, 600 e 1000 comprimidos revestidos.

USO ORAL  
USO ADULTO

### FÓRMULA

Cada comprimido revestido contém:

metronidazol.....250mg  
excipiente q.s.p.....1comprimido revestido  
Excipientes: lactose monohidratada, amido de milho, povidona (PVPK 30), estearato de magnésio, copolímero de polivinil álcool-poliétilenoglicol e macrogol 6000.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O metronidazol é um agente anti-infeccioso do grupo dos nitro-5-imidazóis. Apresenta atividade antimicrobiana, que abrange exclusivamente microorganismos anaeróbios e atividade antiparasitária.

#### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O metronidazol comprimido revestido é indicado para o tratamento de giardíase, tricomoníase, vaginites por *Gardnerella vaginalis*, amebíase e infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteróides, *Fusobacterium sp.*, *Clostridium sp.*, *Eubacterium sp.* e cocos anaeróbios.

#### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser utilizado em caso de alergia ao metronidazol, a qualquer componente da fórmula ou a outro derivado imidazólico.

Se em situações excepcionais o tratamento com metronidazol necessitar de uma duração maior do que a normalmente recomendada, o paciente deverá realizar testes hematológicos regularmente, principalmente o de contagem leucocitária. Deve haver monitoramento do paciente em relação ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica (exemplo: ataxia, parestesia, tontura e crises convulsivas).

Metronidazol comprimido revestido pode causar o escurecimento da urina devido aos metabólitos de metronidazol.

Os pacientes devem ser advertidos sobre a possibilidade de ocorrer tontura, confusão, convulsões, alucinações ou alterações visuais transitórias e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas se estes sintomas surgirem.

Não se deve ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com metronidazol, devido à chance de ocorrer efeito "antabuse" (aparecimento de vômito, rubor e taquicardia).

Confira sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e verifique o nome para não haver enganos. Não utilize este medicamento se houver sinais de violação ou danificação da embalagem.

Não existem estudos dos efeitos de metronidazol comprimido revestido administrado por vias não recomendadas. Deste modo, para a segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

O uso de metronidazol durante o período de gravidez deve ser cautelosamente avaliado uma vez que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese do feto humano ainda não são conhecidos.

Devido ao fato do metronidazol ser excretado no leite materno, deve-se evitar a exposição desnecessária ao medicamento durante o período de aleitamento.

Pacientes idosos não necessitam de advertências e

recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento.

Devido ao fato do metronidazol ser metabolizado pelo fígado, pacientes com encefalopatia hepática devem ter cuidado em relação ao uso deste medicamento. Siga a recomendação de seu médico.

Pacientes que apresentem doença crônica, grave ou ativa do sistema nervoso central e periférico devem ter cuidado ao ingerir metronidazol comprimido revestido, devido ao risco de agravar o quadro neurológico. Siga a recomendação do seu médico.

Foram observadas reações psicóticas em pacientes que fizeram uso concomitante de metronidazol e dissulfiram.

Não se deve fazer uso de bebidas alcoólicas e medicamentos que contenham álcool durante o tratamento com metronidazol e no mínimo 1 dia após o mesmo, pois existe a possibilidade de ocorrer efeito "antabuse" (do tipo dissulfiram), com aparecimento de vômito, rubor e taquicardia.

A terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina) potencializa o efeito anticoagulante e aumenta o risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo do fígado. Se houver administração concomitante, a monitorização do tempo de protrombina deve ser realizada com maior frequência e fazer o ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

Os níveis plasmáticos de lítio podem aumentar devido o uso concomitante com metronidazol. Conseqüentemente, deve haver monitorização das concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes tratados com lítio, enquanto durar o tratamento com metronidazol.

Há risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser monitorizados rigorosamente quando a administração concomitante com metronidazol é necessária.

A eliminação de metronidazol é aumentada quando utilizado concomitantemente a fenitoína ou fenobarbital, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

Há diminuição do *clearance* do 5-fluorouracil, resultando em aumento da toxicidade do mesmo quando utilizado juntamente com metronidazol.

Os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

"Não há contra-indicações relativa a faixas etárias".

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis".

"Informe ao médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento".

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde".

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

#### COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O comprimido revestido de metronidazol tem formato circular, não-sulcado e coloração branca.

No caso de tricomoníase devem ser administrados 2 g em dose única ou 250 mg, 2 vezes ao dia, durante 10 dias ou 400 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias. O esquema a ser utilizado deve ser individualizado para cada paciente. Esta posologia pode ser aumentada, a critério do médico, e o tratamento repetido, se necessário, depois de 4 a 6 semanas. Junto ao tratamento por via oral pode ser feito o tratamento local como coadjuvante.

A fim de prevenir reinfecções recíprocas e prevenir recidivas os parceiros sexuais devem também ser tratados com 2 g em dose única.

A giardíase deve ser tratada com 250 mg, 3 vezes ao dia, por 5 dias.

No caso de amebíase devem ser administrados 500 mg, 4 vezes ao dia, durante 5-7 dias (amebíase intestinal) ou 7-10 dias (amebíase hepática).

Casos de infecções anaeróbias em adultos e crianças maiores de 12 anos devem ser administrados 400 mg, 3 vezes ao dia, durante 7 dias ou a critério médico após as refeições, em crianças menores de 12 anos administrar a dose de 7,5 mg/kg, 3 vezes ao dia (22,5 mg/kg/dia), durante 7 dias ou a critério médico.

Para o tratamento de infecções anaeróbias também é indicado o tratamento com metronidazol na forma de solução injetável.

Para o uso em crianças é indicado o tratamento com metronidazol suspensão.

Vaginites e uretrites por *Gardnerella vaginalis* administrar 2 g, em dose única, no primeiro e terceiro dia de tratamento ou 400 a 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias. O cônio deve ser tratado com 2 g, em dose única.

Os comprimidos revestidos de metronidazol devem ser ingeridos inteiros, com quantidade suficiente de água (cerca de 1 copo de água).

Se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que possível. Entretanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca tome duas doses ao mesmo tempo.

"Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento".

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico".

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento".

"Este medicamento não pode ser partido ou mastigado".

#### QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Durante o tratamento com metronidazol comprimido revestido pode ocorrer alterações gastrintestinais como náusea, vômito, dor epigástrica, diarreia, anorexia (falta de apetite), alterações no paladar, mucosite oral, casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

As seguintes reações alérgicas podem ser observadas: prurido, rash, urticária, febre, rubor, angioedema, excepcionalmente choque anafilático, muito raramente erupções pustulosas.

Podem ocorrer alterações do Sistema Nervoso Central e Periférico: dores de cabeça, convulsões, neuropatia sensorial periférica, tontura, muito raramente relatos de encefalopatia (confusão, por exemplo) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, disartria, ataxia, nistagmo, alteração da marcha e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação da droga.

Existem relatos de alterações psicóticas incluindo alucinações, confusão e alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

Foram relatados raros casos de neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia, alterações reversíveis nos testes de função hepática e hepatite colestática.

#### O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SO VEZ?

Os sintomas relatados devido a ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdosagem acidental ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

Se houver superdose acidental, seu médico deverá ser imediatamente procurado ou atendimento médico de emergência.

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

#### ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser mantido na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro). Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

#### TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Propriedades farmacodinâmicas

O metronidazol é um anti-infeccioso do grupo dos nitro-5-imidazóis, apresenta espectro de atividade antimicrobiana que abrange exclusivamente microorganismos anaeróbios, espécies habitualmente sensíveis (mais do que 90% das cepas da espécie são sensíveis): *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium sp.*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides sp.*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *Fusobacterium* e *Veillonella*.

Espécies com sensibilidade variável: a porcentagem de resistência adquirida é variável. A sensibilidade é imprevisível na ausência de antibiograma: *Bifidobacterium* e *Eubacterium*.

Espécies habitualmente resistentes (pelo menos 50% das cepas da espécie são resistentes): *Actinomyces*, *Propionibacterium* e *Mobiluncus*. Apresenta atividade antiparasitária contra: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia intestinalis*.

#### Propriedades farmacocinéticas

O metronidazol é rapidamente absorvido após administração oral, pelo menos 80% em menos de 1 hora. O pico sérico obtido após administração oral é semelhante ao obtido após administração de doses equivalentes por via endovenosa. A biodisponibilidade oral é de 100% e não é modificada pela ingestão de alimentos.

Após a administração de uma dose única de 500 mg de metronidazol, o nível plasmático médio é de 10 µg/ml, uma hora após a administração. A meia-vida plasmática é de 8 a 10 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa, menor que 20%. O volume de distribuição é alto, 40 litros (0,65 l/kg) em média.

Sua distribuição é rápida e as concentrações nos tecidos 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 excretada no leite materno.

O metronidazol sofre metabolização no fígado, sendo oxidado a dois metabólitos. O principal metabólito é o alcoólico que possui atividade bactericida sobre os microrganismos 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%.

As concentrações hepática e biliar são altas enquanto as concentrações no cólon e fecal são baixas. A excreção do metronidazol e seus metabólitos é urinária principalmente e representa 35 a 65% da dose ingerida.

#### Carcinogênese e mutagênese

O metronidazol demonstrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Entretanto, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos extensivos em humanos não mostraram qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico. *In vitro* o metronidazol mostrou ser mutagênico em bactérias. 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. Assim sendo o uso de metronidazol comprimido revestido durante um período maior do que o normalmente indicado deve ser cautelosamente avaliado.

#### RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do metronidazol foi demonstrada nos seguintes estudos: "Metronidazole - A Therapeutic Review and Update." (FREEMAN, C. D 1997); "Prevention of postcesarean infectious morbidity with a single dose of intravenous metronidazole." (RUIZ-MORENO, J.A. 1991); "Efficacy of intravaginal 0,75 metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis." (HILLER, S.H. 1993); "Comparison of oral and vaginal metronidazole therapy for nospecific bacterial vaginosis." (BISTOLETTI, P. 1986); "Estudio multicêntrico nacional metronidazol-nistatin em infecções vaginales mixtas (tricomona + Cândida)." (Somera, J. 1987).

#### INDICAÇÕES

O metronidazol comprimido revestido é indicado para o tratamento de giardíase, amebíase, tricomoníase, vaginites por *Gardnerella vaginalis*, tratamento de infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteróides, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp* e cocos anaeróbios.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

O metronidazol comprimido revestido é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade anterior ao metronidazol, a qualquer outro componente da fórmula ou outro derivado imidazólico.

#### MODO DE USAR E CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Os comprimidos revestidos de metronidazol devem ser ingeridos inteiros, com quantidade suficiente de água. Este medicamento deve ser mantido na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro).

#### POSOLOGIA

##### Infecções causadas por microrganismos anaeróbios:

**Adultos e crianças maiores de 12 anos:** 400 mg, 3 vezes ao dia, durante 7 dias ou à critério médico após as refeições.

**Crianças menores de 12 anos:** administrar a dose de 7,5 mg/kg, 3 vezes ao dia (22,5 mg/kg/dia), durante 7 dias, ou a critério médico. Para o tratamento de infecções anaeróbias também é indicado o tratamento com metronidazol na forma de solução injetável.

Para o uso em crianças é indicado o tratamento com metronidazol suspensão.

**Giardíase:** 250 mg, 3 vezes ao dia, por 5 dias.

**Amebíase:** 500 mg, 4 vezes ao dia, durante 5-7 dias (amebíase intestinal) ou 7-10 dias (amebíase hepática).

**Tricomoníase:** 2 g, em dose única ou 250 mg, 2 vezes ao dia, durante 10 dias ou 400 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias. O esquema a ser utilizado deve ser individualizado para cada paciente. Esta posologia pode ser aumentada, a critério do médico, e o tratamento repetido, se necessário, depois de 4 a 6 semanas. Como coadjuvante do tratamento por via oral, poderá ser utilizado o tratamento local. Os parceiros sexuais também devem ser tratados com 2 g em dose única, a fim de prevenir recidivas e reinfeções recíprocas.

**Vaginites e uretrites por *Gardnerella vaginalis*:** 2 g, em dose única, no primeiro e terceiro dias de tratamento ou 400 mg a 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias. O cônjuge deve ser tratado com 2 g, em dose única.

Se houver esquecimento da tomada de uma dose, deve-se tomá-la assim que possível. Entretanto, se estiver próximo do horário da próxima dose, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca tome duas doses ao mesmo tempo.

Se em situações excepcionais o tratamento com metronidazol necessitar de uma duração maior do que a normalmente recomendada, o paciente deverá realizar testes hematológicos regularmente, principalmente o de contagem leucocitária. Deve haver monitoramento do paciente em relação ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica (exemplo: ataxia, parestesia, tontura e crises convulsivas).

Metronidazol comprimido revestido pode causar o escurecimento da urina devido aos metabólitos de metronidazol, o paciente deve ser alertado deste fato.

Os pacientes devem ser advertidos sobre a possibilidade de ocorrer tontura, confusão, convulsões, alucinações ou alterações visuais transitórias e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas se estes sintomas surgirem.

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 chance de ocorrer efeito "antabuse" (aparecimento de vômito, rubor e taquicardia).

Não existem estudos dos efeitos de metronidazol comprimido revestido administrado por vias não recomendadas. Deste modo, para a segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

O uso de metronidazol durante o período de gravidez deve ser cautelosamente avaliado uma vez que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese do feto humano ainda não são conhecidos.

Devido ao fato do metronidazol ser excretado no leite materno, deve-se evitar a exposição desnecessária ao medicamento.

Este medicamento se enquadra na categoria B de risco para mulheres grávidas.

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

**USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

Pacientes idosos não necessitam de advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado deste medicamento.

Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

Como existe o risco de agravamento do quadro neurológico deve-se ter cautela ao administrar metronidazol em pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do Sistema Nervoso Central e Periférico.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Caso o metronidazol seja administrado concomitantemente a ciclosporina existe o risco de aumento dos níveis plasmáticos desta, assim os níveis plasmáticos da ciclosporina e de creatinina devem ser rigorosamente monitorados quando esta administração conjunta for necessária.

Os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

O *clearance* do 5-fluorouracil é diminuído quando este medicamento for administrado junto ao metronidazol, consequentemente tem-se o aumento da toxicidade do 5-fluorouracil.

Os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol, deve-se, portanto monitorar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes recebendo tratamento com lítio, enquanto durar o tratamento com metronidazol.

Com o uso de metronidazol junto à fenitoína ou fenobarbital tem-se o aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

Foram relatadas reações psicóticas em pacientes utilizando concomitantemente metronidazol e dissulfiram.

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.

O uso concomitante de metronidazol e anticoagulantes orais (tipo varfarina) leva a potencialização do efeito anticoagulante e aumento dos riscos hemorrágicos, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

**Reações de hipersensibilidade:** *rash*, rubor, prurido, urticária, angiodema, febre, excepcionalmente choque anafilático, muito raramente erupções pustulares.

**Sistema hepático:** foram relatados raros casos de alterações reversíveis nos testes de função hepática e hepatite colestática.

**Sistema Nervoso Central e Periférico:** neuropatia sensorial periférica, tontura, convulsões e cefaléia, muito raramente 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 da droga.

**Efeitos gastrintestinais:** náusea, vômito, diarreia, dor epigástrica, alteração do paladar, mucosite oral e anorexia. Casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

**Alterações psiquiátricas:** alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

**Alterações visuais:** alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

**Hematologia:** foram relatados raros casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

**SUPERDOSE**

Os sintomas relatados devido ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdosagem accidental ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

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

**ARMAZENAGEM**

Este medicamento deve ser mantido na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Reg. no M.S. 1.2568.0182

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

**INDÚSTRIA BRASILEIRA**

11644 406779 R0 Bula 240x200mm Data Rev. 28/03/11

Centro de Atendimento ao Consumidor  
0800 709 9333 / (45) 2103-1166  
www.pratidonaduzzi.com.br  
cac@pratidonaduzzi.com.br