

metronidazol

Medicamento genérico Lei nº 9.787 de 1999

SISTEMA FECHADO

Nome Genérico: metronidazol

Solução de metronidazol é apresentada sob a forma de solução para infusão intravenosa pronta para uso, na dose de 5 mg/mL (0,5%), em bolsas plásticas transparentes de polietileno e polipropileno no volume de 100 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Via de Administração: Infusão Intravenosa.

Composição

Cada mL de solução diluída para infusão contém:

metronidazol base..... 5 mg

excipientes q.s.p1 mL

(fosfato de sódio dibásico heptaidratado, ácido cítrico, cloreto de sódio, água para injeção)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: metronidazol injetável é um medicamento de uso exclusivo hospitalar, portanto, só deve ser usado em pacientes internados, sob controle médico.

Cuidados de armazenamento: metronidazol injetável deve ser guardado dentro da embalagem original em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e da umidade.

Prazo de validade: vide embalagem externa. Verifique sempre o prazo de validade do medicamento antes de usá-lo. Antes de utilizar o medicamento, confira o seu nome na embalagem, para não haver enganos. Não utilize metronidazol injetável caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

NOTA: Uma vez "aberta", a bolsa plástica de metronidazol injetável deve ser utilizada imediatamente. Não reaproveitar o conteúdo e/ou armazenar em geladeiras para ser novamente reutilizado em pacientes.

NÃO TOME MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

Gravidez e lactação: informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término ou se está amamentando. O metronidazol injetável não deve ser utilizado durante a amamentação.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: durante o tratamento com metronidazol injetável, podem ocorrer alterações gastrointestinais, náusea, alterações no paladar, falta de apetite, cólica abdominal, vômito, diarreia, entre outras (ver item "Reações Adversas"). Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Ingestão concomitante com outras substâncias: durante o tratamento com metronidazol injetável, deve-se evitar o consumo de bebidas alcoólicas ou de medicamentos que contenham álcool em sua formulação devido ao efeito antabuse (aparecimento de rubor, vômito e taquicardia).

Contra-indicações e precauções: metronidazol injetável é contra indicado a pacientes com hipersensibilidade a essa droga ou outro derivado imidazólico e aos demais componentes do produto. Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento com metronidazol injetável, principalmente à base de dissulfiram, anticonvulsivantes, anticoagulantes, etc.

Devido ao risco de metronidazol injetável causar confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais transitórias, recomenda-se cautela a pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades

O metronidazol é um anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta o seguinte espectro de atividade antimicrobiana;

- 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 espécies são resistentes): *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Atividade antiparasitária: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*.

Propriedades Farmacocinéticas

Distribuição

Após uma única infusão intravenosa de 500 mg de metronidazol em 20 minutos, o pico sérico médio é de 18 µg/mL. Após infusões repetidas a cada 8 horas, o pico sérico médio é de 18 µg/mL. Após infusões repetidas a cada 12 horas, o pico sérico médio é de 13 µg/mL. A meia-vida plasmática é de 8 a 10 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa: menor que 10%.

A distribuição é rápida e a concentração tecidual é alta aos seguintes tecidos: pulmões, rins, fígado, vesícula biliar, pele, LCR, saliva, líquido seminal, secreções vaginais. O metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado no leite.

Biotransformação

O metronidazol é metabolizado em 2 metabólitos conjugados, que apresentam uma atividade antimicrobiana de 10 a 30%.

Excreção

As concentrações hepática e biliar são altas, enquanto a concentração no cólon é baixa. A excreção é principalmente urinária (40 a 70% de metronidazol não metabolizado, considerando para 20% do total), causando uma coloração marrom ou avermelhada na urina. A eliminação fecal é baixa.

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.

Dados de segurança Pré-clínica:

Carcinogênese e mutagênese

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. 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.

Portanto, o uso de metronidazol injetável durante um período maior do que o geralmente indicado deve ser cuidadosamente avaliado (ver item "Precauções e Advertências").

INDICAÇÕES

O metronidazol injetável está indicado na profilaxia e tratamento das infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteróides, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp* e *coccos anaeróbios*. Está indicado, também, na prevenção e tratamento das infecções pós-cirúrgicas, nas quais os anaeróbios tenham sido identificados ou suspeitados. O metronidazol injetável deve ser administrado em pacientes para os quais as vias oral e retal estão contra-indicadas ou não são possíveis.

CONTRA-INDICAÇÕES

O metronidazol injetável é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade anterior ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e aos demais componentes do produto.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, devem-se realizar testes hematológicos, principalmente contagem leucocitária, e o paciente deve ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas, tais como; neuropatia central ou periférica, como parestesia, ataxia, tontura, crises convulsivas.

O metronidazol injetável deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

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

Os pacientes devem ser alertados sobre a possibilidade de confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais transitórias e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

O metronidazol injetável deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de deterioração neurológica.

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).

Gravidez

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.

Amamentação

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

REAÇÕES ADVERSAS

• Efeitos gastrointestinais:

- dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia;
- mucosite oral, alterações no paladar, anorexia;
- casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

• Reações de hipersensibilidade:

- *rash*, prurido, rubor, urticária;
- febre, angioedema, excepcionalmente choque anafilático;
- muito raramente erupções pustulares.

• Sistema nervoso central e periférico:

- neuropatia sensorial periférica;
- cefaléia, convulsões, tontura, ataxia.

• Alterações psiquiátricas:

- alterações psicóticas incluindo confusão, alucinações.

• Alterações visuais:

- alterações visuais transitórias como diplopia, miopia.

• Hematologia:

- foram relatados raros casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

• Sistema Hepático:

- foram relatados casos de alterações reversíveis nos testes de função hepática e hepatite colestática.

POSOLOGIA

O metronidazol injetável pode ser administrado isolado ou concomitantemente (mas separadamente) com outros agentes antibacterianos. A perfusão deve ser feita à razão de 5 mL por minuto.

• Tratamento

Adultos e crianças maiores de 12 anos: 1 bolsa plástica de 100 mL (500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa a cada 8 horas ou 3 bolsas plásticas de 100 mL (500 mg de metronidazol) em dose única.

Crianças menores de 12 anos: mesmo procedimento utilizado para o adulto, mas a dose intravenosa deve ser estabelecida à base de 1,5 mL (7,5 mg de metronidazol) a cada 8 horas ou 4,5 mL (22,5 mg de metronidazol) por quilograma de peso corporal (em dose única).

• Prevenção

Adultos e crianças maiores de 12 anos: 3 bolsas plásticas de 100 mL (500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa uma hora antes da cirurgia. Esta dosagem fornece níveis bactericidas por 24 horas.

Quando ocorrer contaminação durante o ato cirúrgico ou deiscência da anastomose, deve-se repetir esta dose 24 horas após.

Crianças menores de 12 anos: mesmo esquema utilizado no adulto, sendo que a dose é de 4,5 mL (22,5 mg de metronidazol) por quilograma de peso.

Preparação de metronidazol para administração

As bolsas contendo solução diluída devem ser inspecionadas visualmente quanto a presença de partículas, antes da administração. Soluções contendo partículas visíveis devem ser descartadas. O metronidazol injetável não contém conservantes ou agentes bacteriostáticos em formulação, uma vez que as bolsas destinam-se ao uso único. Após a administração, qualquer porção remanescente de solução deve ser descartada.

Cuidados especiais antes da administração da infusão intravenosa em bolsas plásticas: o medicamento acondicionado em bolsas plásticas deve ser mantido em temperatura ambiente entre 15 e 30°C. A solução não deve ser congelada ou exposta ao calor excessivo. A bolsa é armazenada dentro de um envelope aluminizado (embalagem externa) que deve ser removido somente no momento do uso. O envelope aluminizado é uma barreira contra a luz mantendo a estabilidade do produto. A bolsa plástica deve ser utilizada somente para infusão intravenosa com equipamentos estéreis.

Atenção: não utilizar bolsas ou outras embalagens plásticas em conexões em série. A utilização de conexões em série pode resultar em embolismo gasoso devido a vazão do ar residual presente na primeira bolsa/embalagem plástica antes da administração do conteúdo da segunda bolsa/embalagem plástica. Não utilize a solução se a mesma estiver turva ou precipitada.

Para abrir a embalagem: abrir o envelope aluminizado conforme indicado no mesmo e remover a bolsa plástica; após a remoção da bolsa plástica, verificar se há vazamento apertando-a firmemente por alguns minutos. Se houver vazamento, a solução deve ser descartada, pois pode haver um comprometimento da esterilidade da solução.

NÃO ADICIONAR MEDICAÇÃO SUPLEMENTAR

Preparo para administração

- Suspende a bolsa plástica pelo orifício superior e fixar no suporte;
- Remover o plástico da tampa *flip-off*;
- Conectar o equipo à bolsa plástica.

SUPERDOSAGEM

Foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdosagens acidentais. 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.

PACIENTES IDOSOS

Na há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosos.

RESTRITO A HOSPITAIS

Prazo de Validade

24 meses a partir da data de fabricação.

Lote, data de fabricação e validade: vide embalagem externa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S.: 1.5170.0021.001-5

Resp. Técnico: Kerusa Gurgel Tamiarana

CRF-CE nº 1462

isofarma
Industrial Farmacêutica Ltda.

Rua Manoel Mavignier, 5000 - CEP: 61.760-000 - Precabura - Eusébio - CE
CNPJ: 02.281.006/0001-00 - Indústria Brasileira
SAC - Serviço de Atendimento ao Cliente: 90(xx)85 3878 0900 - sac@isofarma.com.br
www.isofarma.com.br