Apresentação de Metronidazol

COMPRIMIDOS 250mg: embalagens com 20 e 200* comprimidos cada.

*Embalagem hospitalar.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Metronidazol base 250mg

excipientes q. s. p.1 comprimido

(polivinilpirrolidona, celulose microcristalina e estearato de magnésio).

GEL VAGINAL 100 mg/g.

Caixa com bisnaga contendo 50 g + 10 aplicadores

USO VAGINAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada g do gel vaginal contém:

Metronidazol base (micronizado)100,0 mg

veículo* q.s.p.1,0 g

*carbomer 934, hidróxido de sódio, propilenoglicol, cloreto de benzalcônio, edetato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico.

Metronidazol - Indicações

COMPRIMIDOS

Tricomoníase; vaginites por *Gardnerella vaginalis*; giardíase; amebíase; tratamento de infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteroides, *Fusobacterium* sp, *Clostridium* sp, *Eubacterium* sp e cocos anaeróbios.

GEL VAGINAL

Metronidazol está indicado no tratamento da tricomoníase.

Contra-indicações de Metronidazol

O **Metronidazol** COMPRIMIDO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR PACIENTES QUE APRESENTEM SENSIBILIDADE AO **Metronidazol**, DERIVADOS IMIDAZÓLICOS OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FÓRMULA. NÃO DEVE SER UTILIZADO DURANTE A AMAMENTAÇÃO.

Advertências

COMPRIMIDOS

O tratamento deve ser descontinuado, caso ocorra: ataxia, vertigem, alucinações e/ou confusão mental. Deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem neuropatias periféricas ou centrais, severas, estáveis ou em evolução, devido ao risco de deteriorização neurológica.

Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação, durante o tratamento com o **Metronidazol**, devido ao efeito antabuse (sensação de calor, vermelhidão, vômito, e taquicardia).

Recomenda-se efetuar o ajuste posológico nas doses administradas em pacientes portadores de insuficiência hepática severa, pois, estes metabolizam o **Metronidazol** lentamente, com conseqüente acúmulo da droga e seus metabólitos no plasma. O tratamento com o **Metronidazol** pode causar ou acentuar os sintomas da candidíase, o que requer tratamento específico.

Recomenda-se a monitorização da contagem leucocitária diferencial em pacientes com história de discrasias sanguíneas, que estão recebendo altas doses e/ou em tratamento prolongado com o **Metronidazol**. Em caso da ocorrência de leucopenia deve-se avaliar a relação risco/benefício da continuação do tratamento com o mesmo.

De acordo com a literatura científica, não existe suspeita de potencial carcinogênico em humanos, embora o **Metronidazol** tenha mostrado atividade carcinogênica em certas espécies de camundongos, mas não em ratos e hamsters.

Gravidez: Apesar de estudos de reprodução humana revelarem a ausência de efeitos teratogênicos e/ou fetotóxicos, o **Metronidazol** só deve ser utilizado durante a gravidez quando não houver alternativa terapêutica.

Lactação: O **Metronidazol** não deve ser usado durante a lactação, por ser excretado no leite materno.

“A substância nitroimidazol produziu o aparecimento de câncer em experimentação com animais, portanto, deve ser considerado como potencialmente perigoso a seres humanos”.

GEL VAGINAL

Caso o tratamento com **Metronidazol**, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, as pacientes deverão realizar regularmente testes hematológicos, principalmente contagem leucocitária. As pacientes deverão também ser monitorizadas quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura e crises convulsivas.

As pacientes devem ser alertadas que **Metronidazol** pode provocar escurecimento da urina devido aos metabólitos de **Metronidazol**.

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

Durante a menstruação, o tratamento com **Metronidazol** não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual antes do término do tratamento prescrito pelo médico, recomenda-se, quando possível, postergar o início do tratamento para o dia seguinte ao término do ciclo menstrual. Caso o tratamento não esteja no início, complete-o até o seu término.

As pacientes não devem 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 efeito antabuse (aparecimento de rubor, vômito e taquicardia).

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

Pacientes com encefalopatia hepática devem ter cautela quanto ao uso de **Metronidazol**. Siga a orientação do médico.

Pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico devem ter cautela ao aplicar **Metronidazol**, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do médico.

Interações medicamentosas de Metronidazol

COMPRIMIDOS

A administração simultânea de drogas que induzem enzimas microsossomais hepáticas tais como, a fenitoína ou fenobarbital, pode acelerar a eliminação do **Metronidazol**, resultando em níveis plasmáticos reduzidos; observou-se também diminuição da depuração de fenitoína.

A administração concomitante de drogas que diminuem a atividade enzimática dos microsossomas hepáticos tais como, cimetidina, pode prolongar a meia-vida e diminuir a depuração plasmática do **Metronidazol**. Em pacientes fazendo uso de altas doses de lítio, pode ocorrer elevação dos níveis plasmáticos do mesmo.

O **Metronidazol** potencializa a ação do vecurônio (agente bloqueador neuromuscular não despolarizante).

Associações desaconselhadas:

- Dissulfiram: o uso concomitante pode causar delírio (alterações psicóticas agudas) ou confusão mental.
- Álcool: o uso concomitante pode causar o efeito antabuse (sensação de calor, fibrilação atrial, vômito e taquicardia). Os pacientes devem ser advertidos para evitar a ingestão de bebidas alcoólicas ou de medicamentos que contenham álcool em sua composição durante o tratamento com o **Metronidazol**.

Associações que necessitam de cuidados:

- Anticoagulantes orais (varfarina): ocorre potencialização do efeito anticoagulante e do risco hemorrágico, resultante do retardo do catabolismo hepático do mesmo. Deve-se realizar, portanto, a monitoração frequente do tempo de protrombina, e ajuste da dose de anticoagulante oral durante e nos 8 dias seguintes ao tratamento com o **Metronidazol**.

Associações a serem consideradas:

- Fluorouracil: o **Metronidazol** aumenta a toxicidade do fluorouracil devido à redução da depuração.
-

GEL VAGINAL

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.

Bussulfano: os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo **Metronidazol**, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

Reações adversas / Efeitos colaterais de Metronidazol

Duas reações adversas graves foram relatadas em pacientes tratados com **Metronidazol**, em grandes doses e/ou por tempo prolongado: crises convulsivas e neuropatia periférica, esta última caracterizada principalmente por parestesia de uma das extremidades. Os pacientes devem, portanto, ser cuidadosamente observados e se qualquer sintoma neurológico surgir, o prosseguimento da terapêutica deve ser reavaliado. As reações adversas mais comuns são relacionadas ao trato gastrointestinal, principalmente náuseas, relatada em cerca de 12% dos pacientes, algumas vezes acompanhada de cefaleia, anorexia e vômito. Diarreia, dor epigástrica, cólica abdominal, constipação, mucosite oral, alterações no paladar e anorexia também podem ocorrer. Foram relatados também casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

Outros efeitos indesejáveis foram, menos frequentemente, observados:

Boca: gosto metálico e desagradável, glossite, estomatite, proliferação de *Candida albicans* também pode ocorrer.

Reações alérgicas:

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

Hematopoiético: neutropenia reversível e, raramente, agranulocitose, neutropeia e trombocitopenia também reversível

Cardiovascular: achatamento da onda T ao ECG.

Sistema Nervoso Central: convulsões, neuropatia periférica, vertigens, incoordenação, ataxia, confusão, irritabilidade, depressão, fraqueza e insônia.

Alterações psiquiátricas: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

Alterações visuais: alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

Hipersensibilidade: eritema, congestão nasal, secura de boca ou da vagina e vulval e febre.

Renal: disúria, cistite, poliúria, incontinência e sensação de pressão na região pélvica; coloração escura marrom-avermelhada da urina, devido à presença de pigmentos hidrossolúveis, provenientes do metabolismo da droga.

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

Outros: proliferação de *Candida albicans* na vagina, dispareunia, dor articular transitória.

Alteração de exames laboratoriais

O **Metronidazol** é um nitroimidazol e, portanto, deve-se ter cuidado com pacientes com evidência ou história de discrasia sanguínea. Leve leucopenia tem sido observada durante sua administração, entretanto, nenhuma anormalidade hematológica persistente, atribuível ao **Metronidazol**, foi observada nos estudos clínicos.

Recomenda-se fazer a contagem de leucócitos, total e diferencial, antes e depois da terapia.

Interação com testes laboratoriais:

O **Metronidazol** pode interferir com alguns tipos de dosagens séricas, como as de TGO, TGP, DHL, triglicérides e glicose hexoquinase. Todos os ensaios nos quais pode ocorrer interferência envolvem

reações enzimáticas de oxidação-redução da Nicotina Adenina Dinucleotídeo (NAO + NADH). Esta interferência se deve à similaridade nos picos de absorbância do NADH e **Metronidazol**, em pH 7.

Metronidazol - Posologia

COMPRIMIDOS

Tricomoníase: 2g, em dose única ou 250mg, 2 vezes ao dia, durante 10 dias ou 400mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias. O esquema a ser seguido deve ser individualizado para cada paciente. A posologia pode ser aumentada, a critério médico. Se necessário o tratamento pode ser repetido após 4 a 6 semanas.

Como coadjuvante do tratamento por via oral, poderá ser usado o tratamento local.

Os parceiros sexuais deverão ser tratados com 2g, em dose única, para a prevenção de recidivas e infecções recíprocas.

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

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

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

GEL VAGINAL

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

O produto deve ser conservado em sua embalagem original, em local fresco, seco e ao abrigo da luz. Seu prazo de validade é de 24 meses, não devendo ser utilizado fora do mesmo, pois o efeito esperado pode não ocorrer e efeitos tóxicos podem ser produzidos.

Posologia:

Para o emprego do **Metronidazol** sob a forma de geleia, salvo disposições especiais do médico, proceda-se do seguinte modo:

1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).
2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.
3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.
4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.

Cada aplicação - 5 g de geleia - contém 500 mg de princípio ativo.

Fazer uma aplicação de preferência à noite ao deitar-se, durante 10 a 20 dias.

Superdosagem

COMPRIMIDOS

A administração oral de doses de 15g foram relatadas em tentativas de suicídio e superdose accidental. Os sintomas relatados incluíram náuseas, vômitos e ataxia. A administração oral de **Metronidazol** tem sido estudada como sensibilizante à radiação no tratamento de tumores malignos. Efeitos neurotóxicos, incluindo convulsões e neuropatia periférica, têm sido relatados, após 5 a 7 dias de doses de 6 a 10,4g em dias alternados. Não há antídoto específico, por isso o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

GEL VAGINAL

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de **Metronidazol** ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de **Metronidazol** em tentativas de suicídio e superdoses accidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve. Em caso de superdose accidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Não existe antídoto específico para superdose com **Metronidazol**. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

Características farmacológicas

COMPRIMIDOS

O **Metronidazol** é um fármaco da família dos nitro-5-imidazóis que apresenta espectro de atividade antimicrobiana que abrange exclusivamente microrganismos anaeróbios.

Espécies sensíveis (mais de 90% das espécies são sensíveis): Peptostreptococcus, Clostridium perfringens, Clostridium difficile, Clostridium sp, Bacteroides sp, Bacteroides fragilis, Prevotella, Fusobacterium, Veillonella.
Espécies de sensibilidade variável: Bifidobacterium, Eubacterium (porcentagem de resistência adquirida é variável e, portanto, suscetibilidade antibiótica é imprevisível sem a realização de testes de sensibilidade "in vitro").
Espécies resistentes: Pelo menos 50% das cepas são resistentes; Propionibacterium, Actinomyces, Mobiluncus.
Atividade antiparasitária: Entamoeba histolytica, Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia.

FARMACOCINÉTICA

Absorção: O **Metronidazol** é rapidamente absorvido. No mínimo 80% em 1 hora, após administração oral. A biodisponibilidade oral é de 100% e não é modificada pela ingestão de alimentos.

OBS: O pico sérico obtido após a administração oral é semelhante ao obtido com doses equivalentes intravenosas.

Distribuição: Uma hora após a administração de 500mg de **Metronidazol** comprimido, o nível plasmático médio é de 10mcg/mL. A meia-vida plasmática é cerca de 8-10 horas.

Praticamente não se liga às proteínas plasmáticas, tendo alto volume de distribuição, cerca de 40 litros (0,65L/Kg).

A distribuição é rápida, sendo que nos pulmões, rins, fígado, pele, bile, líquido cefalorraquidiano (LCR), saliva, líquido seminal e secreções vaginais, a concentração do **Metronidazol** é a mesma da concentração sérica.

O **Metronidazol** atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

Biotransformação: O fígado é o principal local do metabolismo, sendo responsável por mais de 50% da depuração sistêmica do **Metronidazol**. Os dois metabólitos principais resultam da oxidação das cadeias laterais. O principal metabólito é o alcoólico que possui atividade bactericida sobre 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%. O metabolismo oxidativo do **Metronidazol** é induzido pelo fenobarbital, prednisona, rifampicina e possivelmente pelo etanol. É inibido pela cimetidina.

Excreção: Tanto o **Metronidazol** inalterado, quanto vários metabólitos são excretados na urina, em proporções variadas, após a administração oral do composto original.

GEL VAGINAL

O **Metronidazol**, de origem sintética, pertence ao grupo dos nitroimidazóis. O nome químico do **Metronidazol** é 2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol. A fórmula molecular do **Metronidazol** é C₆H₉N₃O₃ com peso molecular de 171,16. O **Metronidazol** é um pó cristalino branco a amarelado, inodoro. Escassamente solúvel em água e álcool, levemente solúvel em éter e clorofórmio. Ponto de fusão: 159 – 163°C.

O **Metronidazol** é um antimicrobiano sintético eficaz contra protozoários e anaeróbios, pertence ao grupo dos nitroimidazóis, ativo contra a maioria das bactérias anaeróbias obrigadas e protozoários, mediante a redução química intracelular que é efetuada por mecanismos únicos do metabolismo anaeróbico.

O **Metronidazol** reduzido, que é citotóxico, porém de vida curta, interage com o DNA e produz uma perda da estrutura helicoidal, ruptura da cadeia e inibição resultante da síntese de ácidos nucleicos e morte celular.

Uso em idosos, crianças e em outros grupos de risco

PACIENTES IDOSOS

Deve ser usado com cautela em pacientes idosos (acima de 60 anos), devido à diminuição do índice de metabolização dos mesmos. O uso nestes pacientes requer prescrição e orientação médica.

Armazenagem

Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Dizeres legais

COMPRIMIDOS

Registro M. S. nº 1.0465.0384

Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.
VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020
www.neoquimica.com.br
C.N.P.J.: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira

GEL VAGINAL

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS N° 1.2675.0079

Farm. Resp.: Dra. Ana Paula C. Neumann

CRF-SP n° 33512

Mepha Inv., Desenv. e Fab. Farm. Ltda.

Av. Ceci, 820 - Tamboré - Barueri - SP

CNPJ n° 72.593.791/0001-11 - Indústria Brasileira

Subsidiária de Mepha Ltd, Basiléia, Suíça.

ratiopharm é marca registrada de ratiopharm GmbH, Ulm, Alemanha.

Fabricado por: EMS S/A.

Rod. SP 101 km 08 - Hortolândia - SP

Indústria Brasileira

Metronidazol - Bula para o Paciente

COMPRIMIDOS

– Ação esperada do medicamento: O **Metronidazol** está indicado no tratamento da giardíase, amebíase, tricomoníase, vaginites por *Gardnerella vaginalis* e infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteroides, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp*, cocos anaeróbios.

– Prazo de Validade: 24 MESES a partir da data de fabricação contida na embalagem externa. Não use medicamento com o prazo de validade vencido; poderá ocorrer diminuição significativa do seu efeito terapêutico.

– Cuidados de Armazenamento: Conservar em temperatura ambiente entre 15° a 30° C. Proteger da luz e umidade.

– Gravidez e Lactação: “Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término”. O **Metronidazol** não deve ser utilizado na amamentação.

– Cuidados na 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: “Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: náuseas, gosto metálico desagradável, anorexia, cólica abdominal, vômito, diarreia, constipação”.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”.

– Interações Medicamentosas: Durante o tratamento com **Metronidazol**, deve-se evitar a ingestão concomitante de álcool ou algum medicamento que o contenha em sua formulação, devido à possibilidade do efeito antabuse (sensação de calor, vermelhidão, vômito e taquicardia). Recomenda-se evitar o uso concomitante de fenitoína, cimetidina, anticoagulantes orais e fluorouracil.

– Contra-Indicações e Precauções: É contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade ao **Metronidazol** ou a outro derivado imidazólico, e aos demais componentes da fórmula. Não deve ser utilizado durante a amamentação.

– “A substância nitroimidazol produziu o aparecimento de câncer em experimentação com animais, portanto, deve ser considerado como potencialmente perigoso a seres humanos”.

– “Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento”.

“NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE”.

GEL VAGINAL

Ação do medicamento:

O **Metronidazol** é um agente antibacteriano, antiparasitário, anti-helmíntico.

Indicações

Metronidazol está indicado no tratamento da tricomoníase.

Riscos do medicamento

O produto está contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade ao **Metronidazol**, outro derivado imidazólico, ou a qualquer componente da fórmula. Caso o tratamento com **Metronidazol**, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, as pacientes deverão realizar regularmente testes hematológicos, principalmente contagem leucocitária. As pacientes deverão também ser monitorizadas quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura e crises convulsivas.

As pacientes devem ser alertadas que **Metronidazol** pode provocar escurecimento da urina devido aos metabólitos de **Metronidazol**. As pacientes devem ser alertadas sobre a possibilidade de confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais transitórias e aconselhadas a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

Durante a menstruação, o tratamento com **Metronidazol** não é afetado. Se houver previsão de início do próximo ciclo menstrual antes do término do tratamento prescrito pelo médico, recomenda-se, quando possível, postergar o início do tratamento para o dia seguinte ao término do ciclo menstrual. Caso o tratamento não esteja no início, complete-o até o seu término. As pacientes não devem 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 efeito antabuse (aparecimento de rubor, vômito e taquicardia).

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

Pacientes com encefalopatia hepática devem ter cautela quanto ao uso de **Metronidazol**. Siga a orientação do médico. Pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico devem ter cautela ao aplicar **Metronidazol**, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do médico.

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.

Bussulfano: os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo **Metronidazol**, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

Alteração de exames laboratoriais

O **Metronidazol** é um nitroimidazol e, portanto, deve-se ter cuidado com pacientes com evidência ou história de discrasia sanguínea. Leve leucopenia tem sido observada durante sua administração, entretanto, nenhuma anormalidade hematológica persistente, atribuível ao **Metronidazol**, foi observada nos estudos clínicos.

Recomenda-se fazer a contagem de leucócitos, total e diferencial, antes e depois da terapia.

Interação com testes laboratoriais:

O **Metronidazol** pode interferir com alguns tipos de dosagens séricas, como as de TGO, TGP, DHL, triglicérides e glicose hexoquinase. Todos os ensaios nos quais pode ocorrer interferência envolvem reações enzimáticas de oxidação-redução da Nicotina Adenina Dinucleotídeo (NAO + NADH). Esta interferência se deve à similaridade nos picos de absorvância do NADH e **Metronidazol**, em pH 7.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica. Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao seu 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.

Modo de uso:

Para o emprego do **Metronidazol** sob a forma de geleia, salvo disposições especiais do médico, proceda-se do seguinte modo:

1. Remover a tampa da bisnaga e rosqueá-la no aplicador (calibrado para 5 gramas).
2. Pressionar a base da bisnaga até encher completamente o aplicador; excedendo apenas um pouco na ponta, para facilitar a aplicação.
3. Retirar a bisnaga e fechá-la novamente.
4. Introduzir o aplicador profundamente na cavidade vaginal e empurrar o êmbolo até esvaziar completamente o aplicador. Para facilitar a aplicação, recomenda-se que a paciente esteja deitada, com as pernas elevadas.

Cada aplicação - 5 g de geleia - contém 500 mg de princípio ativo. Fazer uma aplicação de preferência à noite ao deitar-se, durante 10 a 20 dias.

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.

Reações adversas:

Duas reações adversas graves foram relatadas em pacientes tratados com **Metronidazol**, em grandes doses e/ou por tempo prolongado: crises convulsivas e neuropatia periférica, esta última caracterizada principalmente por parestesia de uma das extremidades. Os pacientes devem, portanto, ser cuidadosamente observados e se qualquer sintoma neurológico surgir, o prosseguimento da terapêutica deve ser reavaliado.

As reações adversas mais comuns são relacionadas ao trato gastrointestinal, principalmente náuseas, relatada em cerca de 12% dos pacientes, algumas vezes acompanhada de cefaleia, anorexia e vômito. Diarreia, dor epigástrica, cólica abdominal, constipação, mucosite oral, alterações no paladar e anorexia também podem ocorrer. Foram relatados também casos excepcionais e reversíveis de pancreatite. Outros efeitos indesejáveis foram, menos frequentemente, observados:

Boca: gosto metálico e desagradável, glossite, estomatite, proliferação de *Candida albicans* também pode ocorrer.

Reações alérgicas:

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

Hematopoiético: neutropenia reversível e, raramente, agranulocitose, neutropeia e trombocitopenia também reversível

Cardiovascular: achatamento da onda T ao ECG.

Sistema Nervoso Central: convulsões, neuropatia periférica, vertigens, incoordenação, ataxia, confusão, irritabilidade, depressão, fraqueza e insônia.

Alterações psiquiátricas: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

Alterações visuais: alterações visuais transitórias como diplopia e miopia.

Hipersensibilidade: eritema, congestão nasal, secura de boca ou da vagina e vulval e febre.

Renal: disúria, cistite, poliúria, incontinência e sensação de pressão na região pélvica; coloração escura marrom-avermelhada da urina, devido à presença de pigmentos hidrossolúveis, provenientes do metabolismo da droga.

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

Outros: proliferação de *Candida albicans* na vagina, dispareunia, dor articular transitória.

Alteração de exames laboratoriais

O **Metronidazol** é um nitroimidazol e, portanto, deve-se ter cuidado com pacientes com evidência ou história de discrasia sanguínea. Leve leucopenia tem sido observada durante sua administração,

entretanto, nenhuma anormalidade hematológica persistente, atribuível ao **Metronidazol**, foi observada nos estudos clínicos.

Recomenda-se fazer a contagem de leucócitos, total e diferencial, antes e depois da terapia.

Interação com testes laboratoriais:

O **Metronidazol** pode interferir com alguns tipos de dosagens séricas, como as de TGO, TGP, DHL, triglicérides e glicose hexoquinase. Todos os ensaios nos quais pode ocorrer interferência envolvem reações enzimáticas de oxidação-redução da Nicotina Adenina Dinucleotídeo (NAO + NADH). Esta interferência se deve à similaridade nos picos de absorbância do NADH e **Metronidazol**, em pH 7.

Condução em caso de Superdosagem:

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de **Metronidazol** ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdosagem por esta via, cabe informar que foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de **Metronidazol** em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Não existe antídoto específico para superdose com **Metronidazol**. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

Cuidados de conservação:

Armazenar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Data da bula

05/08/2013