

metronidazol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 250 mg em embalagem com 20, 70, 140, 210 ou 280 comprimidos.

USO ORAL USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
metronidazol 250 mg
excipiente q.s.p 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, amido, povidona, estearato de magnésio, copolímero de polivinil álcool-polietilenoglicol e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento está indicado no tratamento de giardíase (infecção do intestino delgado causada pelo protozoário flagelado, *Giardia lamblia*), amebíase (infecção causada por qualquer uma de várias amebas), tricomoníase (infecções produzidas por várias espécies de Tricomonas), vaginites (inflamação na vagina) por *Gardnerella vaginalis* e infecções causadas por bactérias anaeróbias (que crescem na presença de baixas concentrações de oxigênio ou até mesmo na sua ausência) como *Bacteroides fragilis* e outros bacteroides, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp* e cocos anaeróbios.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é um anti-infeccioso que apresenta atividade antimicrobiana, que abrange exclusivamente micro-organismos anaeróbios, e atividade antiparasitária. A absorção máxima ocorre entre 1 à 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado se você já teve alergia ao metronidazol ou outro derivado imidazólico, e/ou aos demais componentes do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

O tratamento com duração prolongada com este medicamento deve ser cuidadosamente avaliado.

Precauções

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, procure seu médico para realizar regularmente testes hematológicos (sangue), principalmente contagem leucocitária (contagem de leucócitos). Seu médico irá monitorá-lo quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) central ou periférica, por exemplo: parestesia (sensações cutâneas subjetivas como frio, calor, formigamento, pressão), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), tontura e convulsões. Este medicamento pode provocar escurecimento da urina devido aos metabólitos de metronidazol.

Você não 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 possibilidade de efeito antabuse, com aparecimento de rubor (vermelhidão), vômito e taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco).

Foram reportados casos de hepatotoxicidade (toxicidade no fígado)/insuficiência hepática aguda (redução da função do fígado), incluindo casos fatais, em pacientes com Síndrome de Cockayne [(doença hereditária rara, caracterizada por várias anomalias, entres as quais: transtornos de fotossensibilidade (excesso de sensibilidade à luz solar), atraso grave do desenvolvimento físico, retardo mental grave, microcefalia, envelhecimento prematuro, perda auditiva e, dependendo da gravidade, morte precoce)]. Portanto, o metronidazol deve ser utilizado com cautela nestes pacientes, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível. Os testes do fígado devem ser realizados no início do tratamento e a função do fígado deve ser monitorada no decorrer do tratamento e até duas semanas após o final do tratamento. Os pacientes com Síndrome de Cockayne devem ser aconselhados a informar imediatamente ao seu médico quaisquer sintomas de potencial dano ao fígado (tais como novo evento de dor abdominal constante, anorexia (redução ou perda de apetite), enjoo, vômito, febre, mal-estar, cansaço, icterícia (cor amarelada da pele e olhos), urina escurecida ou coceira).

Gravidez

O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese (formação das células que estão formando o feto) fetal humana ainda são desconhecidos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Amamentação

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

Idosos

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

Populações especiais

Pacientes com encefalopatia hepática (disfunção do sistema

nervoso central em associação com falência hepática) devem ter cautela quanto ao uso deste medicamento, pois o mesmo é metabolizado pelo fígado. Siga a orientação de seu médico. Pacientes com doença severa, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico devem ter cautela ao tomar este medicamento, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do seu médico.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas
Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram: confusão, tontura, alucinações, convulsões ou alterações visuais (vide **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

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 (aceleração do ritmo cardíaco).

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

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, o médico deve monitorar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

Lítio: os níveis no plasma de lítio podem ser aumentados pelo metronidazol. O médico deve monitorar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos enquanto durar o tratamento com metronidazol.

Ciclosporina: risco de aumento dos níveis no plasma de ciclosporina. O médico deve monitorar rigorosamente os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina.

Fenitoína ou fenobarbital: aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis no plasma reduzidos.

5-fluorouracil: o uso concomitante com metronidazol aumenta a sua toxicidade.

Bussulfano: os níveis no plasma de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, branco, não sulcado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Você deve tomar os comprimidos inteiros por via oral, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente 1 copo d'água).

Posologia

Infecções parasitárias

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.

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 reinfecções recíprocas.

Vaginites e uretrites (inflamação na uretra) por *Gardnerella vaginalis*

- 2 g, em dose única, no primeiro e terceiro dias de tratamento **ou**

- 400 a 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias.

O parceiro sexual deve ser tratado com 2 g, em dose única.

Giardíase

- 250 mg, 3 vezes ao dia, por 5 dias.

Amebíase

- Amebíase intestinal: 500 mg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias **ou**

- Amebíase hepática: 500 mg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias.

Infecções por bactérias anaeróbias

Adultos e crianças maiores de 12 anos

400 mg (1 comprimido de 400 mg três vezes ao dia, durante 7 dias ou à critério médico). Tomar após as refeições.

Para crianças metronidazol, deve ser usado preferencialmente na forma de suspensão (benzoilmetronidazol).

Para o tratamento das infecções anaeróbias, este medicamento também é apresentado na forma de solução injetável

(metronidazol).
Não há estudos dos efeitos deste medicamento administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.
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.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte espere por este horário. Nunca tome duas doses ao mesmo tempo.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).
Distúrbios gastrintestinais: dor epigástrica (dor de estômago), náusea, vômito, diarreia, mucosite oral (inflamação dos tecidos moles da boca), alterações no paladar incluindo gosto metálico, anorexia (redução ou perda do apetite) casos reversíveis de pancreatite (inflamação no pâncreas), descoloração da língua/ sensação de língua áspera (devido ao crescimento de fungo, por exemplo).

Distúrbios do sistema imunológico: angioedema (presença de edema de pele, mucosas ou vísceras, acompanhadas de urticárias), choque anafilático (reação alérgica grave).

Distúrbios do sistema nervoso: neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) sensorial periférica, dores de cabeça, convulsões, tontura, relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda [por exemplo, ataxia, disartria (dificuldade de articular as palavras), alteração da marcha (dificuldade de andar), nistagmo (movimento involuntário, rápido e repetitivo do globo ocular) e tremor], que podem ser resolvidos com a descontinuação do tratamento com o medicamento, meningite asséptica (inflamação nas membranas e tecidos que envolvem o cérebro sem causa infecciosa).

Distúrbios psiquiátricos: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações, humor depressivo.

Distúrbios visuais: alterações visuais transitórias como diplopia (visão dupla) e miopia (visão curta), visão borrada, diminuição da acuidade (qualidade) visual e alteração da visualização das cores, neuropatia óptica (doença que afeta um ou vários nervos, neste caso o nervo óptico)/neurite.

Distúrbios do ouvido e labirinto: deficiência auditiva / perda da audição (incluindo neurossensorial), tinido (zumbido no ouvido).

Distúrbios no sangue e no sistema linfático: foram relatados casos de agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas).

Distúrbios hepatobiliares: foram relatados casos de aumento das enzimas do fígado (AST, ALT e fosfatase alcalina) e hepatite colestática ou mista (tipos de inflamações do fígado) e lesão das células do fígado, algumas vezes se manifestando com icterícia (cor amarelada da pele e olhos).

Foram relatados casos de falência da função do fígado necessitando de transplante em pacientes tratados com metronidazol em associação com outras drogas antibióticas.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo: *rash* (erupções cutâneas), prurido (coceira), rubor, urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), erupções pustulosas (pequenas bolhas com conteúdo amarelado “pus”), erupção fixa medicamentosa (lesão na pele devido à reação alérgica a medicamentos), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (quadro grave, caracterizado por erupção generalizada, com bolhas rasas extensas e áreas de necrose epidérmica, à semelhança de grande queimadura, resultante principalmente de uma reação tóxica a vários medicamentos).

Distúrbios gerais: febre.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

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 (falta de coordenação dos movimentos) e desorientação leve.
Não existe antídoto específico para superdose com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, o

médico deve instituir tratamento sintomático e de suporte.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0182
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/08/2016.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Comprimido revestido de 250 mg em embalagem com 20, 70, 140, 200, 210, 280, 600 ou 1000 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
metronidazol 250 mg
excipiente q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, amido, povidona, estearato de magnésio, copolímero de polivinil álcool-polietilenoglicol e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado em:
- tricomoníase;
- vaginites por *Gardnerella vaginalis*;
- giardíase;
- amebíase e
- tratamento de infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteróides, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp* e cocos anaeróbios.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com metronidazol para tricomoníase se mostrou eficaz no estudo de Aubert M. J. e Sesta H. J., onde 263 mulheres que apresentavam tricomoníase, após o tratamento com 2 g dose única, 93.8% se apresentaram curadas (AUBERT, 1982).
Lossick JG em seu estudo confirmou também a eficácia de metronidazol no tratamento da tricomoníase vaginal, envolvendo 237 pacientes tratadas com dose única de metronidazol oral, apresentaram índice de cura de 97% (LOSSICK, 1980).
O estudo randomizado aberto de Bouchet L. *et al.* também confirma e eficácia de metronidazol via oral por 7 dias, na tricomoníase, apresentou índice de cura de 100% (DUBOUCHET, 1998).
No estudo de Lossick JG em relação ao tratamento de vaginite/vaginose, descreve que podem ser tratadas com metronidazol 2 g via oral por 3-7 dias mostrando alta eficácia (LOSSICK, 1990).

Referências Bibliográficas

- Aubert JM, et al. Treatment of vaginal trichomoniasis. Single, 2-gram dose of metronidazole as compared with a seven-day course. J Reprod Med. 1982 Dec;27(12):743-5.
- Lossick JG. Single-dose metronidazole treatment for vaginal trichomoniasis. Obstet Gynecol. 1980 Oct;56(4):508-10. 3.duBouchet L, et al. A pilot study of metronidazole vaginal gel *versus* oral metronidazole for the treatment of Trichomonas vaginalis vaginitis. Sex Transm Dis. 1998 Mar;25(3):176-9.
- Lossick JG. Treatment of sexually transmitted vaginosis/vaginitis. Rev Infect Dis. 1990 Jul-Aug;12 Suppl 6:S665-81.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O metronidazol é um anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta espectro de atividade antimicrobiana que abrange exclusivamente micro-organismos 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*.

Farmacocinética

A absorção máxima ocorre entre 1 à 2 horas.

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.

Distribuição

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 -10 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa: menor que 20%. O volume de distribuição é alto, em média 40 litros (0,65 L/ 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

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

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

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 metronidazol pode provocar escurecimento da urina (devido aos metabólitos de metronidazol).

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).

Foram reportados casos de hepatotoxicidade/insuficiência hepática aguda, incluindo casos fatais, em pacientes com Síndrome de Cockayne. Portanto, o metronidazol deve ser utilizado com cautela nestes pacientes, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.

Os testes hepáticos devem ser realizados no início do tratamento e a função hepática deve ser monitorada no decorrer do tratamento e até duas semanas após o final do tratamento.

Os pacientes com Síndrome de Cockayne devem ser aconselhados a reportar imediatamente ao seu médico, quaisquer sintomas de potencial dano hepático (tais como novo evento de dor abdominal constante, anorexia, náusea, vômito, febre, mal-estar, fadiga, icterícia, urina escurecida ou coceira).

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.

Categoria de risco na gravidez: B.

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

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

Populações especiais

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

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

Este medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença severa, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados sobre a possibilidade de confusão, vertigem, alucinações, convulsões ou distúrbios visuais e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram (vide **REAÇÕES ADVERSAS**).

Carcinogenicidade

O metronidazol mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos em humanos não mostraram qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos.

Portanto, o uso deste medicamento em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

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 deste medicamento em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

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.

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

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
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, branco, não sulcado.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Modo de usar
Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente 1 copo d'água).
Posologia
- Infecções parasitárias
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.
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 reinfecções recíprocas.
Vaginites e uretrites por *Gardnerella vaginalis*
- 2 g, em dose única, no primeiro e terceiro dias de tratamento ou
- 400 a 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias.
O parceiro sexual deve ser tratado com 2 g, em dose única.
Giardíase
- 250 mg, 3 vezes ao dia, por 5 dias.
Amebíase
- Amebíase intestinal: 500 mg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias ou
- Amebíase hepática: 500 mg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias.
Infecções por bactérias anaeróbias
Adultos e crianças maiores de 12 anos
400 mg (1 comprimido de 400 mg três vezes ao dia, durante 7 dias ou à critério médico). Tomar após as refeições.
Para crianças, metronidazol deve ser usado preferencialmente na forma de suspensão (benzoilmetronidazol).
Para o tratamento das infecções anaeróbias, este medicamento também é apresentado na forma de solução injetável (metronidazol).
Não há estudos dos efeitos deste medicamento administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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 ≤ 1/1.000).
Reação muito rara (≤ 1/10.000).
Distúrbios gastrointestinais: 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 do sistema imunológico: angioedema, choque anafilático.
Distúrbios do 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 e miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual e alteração da visualização das cores, neuropatia óptica/neurite.
Distúrbios do ouvido e labirinto: deficiência auditiva / perda da audição (incluindo neurosensorial), tinido.
Distúrbios no sangue e no sistema linfático: foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.
Distúrbios hepatobiliares:
- foram relatados casos de aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT, 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 cutâneo: rash, prurido, rubor, urticária, erupções pustulosas, erupção fixa medicamentosa, 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, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou

Municipal.
10. SUPERDOSE
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.
Não existe antídoto específico para superdose com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
MS - 1.2568.0182
Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi
CRF-PR 5842

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

PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/08/2016.

