

Flagyl® pediátrico
benzoilmetronidazol

Forma farmacêutica e apresentação

Suspensão oral.

Frascos com 80, 100, 120 ou 200 mL de suspensão a 4%.

Acompanha copo medida graduado (2,5 mL - 5 mL - 7,5 mL e 10 mL).

Via oral

USO PEDIÁTRICO

Composição

Cada mL de suspensão contém:

benzoilmetronidazol..... 40 mg

excipientes q.s.p..... 1 mL

(fosfato de sódio monobásico anidro, metilparabeno, propilparabeno, silicato de alumínio e magnésio, álcool etílico 96° GL, sacarina sódica diidratada, essência de limão, essência de laranja, açúcar líquido e água purificada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FLAGYL® pediátrico tem como princípio ativo o derivado benzoil do metronidazol, que permite apresentá-lo na forma farmacêutica suspensão.

FLAGYL® pediátrico é um antiinfecioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta atividade antimicrobiana, que abrange exclusivamente microrganismos anaeróbios, e atividade antiparasitária.

O pico plasmático aparece na quarta hora após a administração do produto.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

FLAGYL® pediátrico está indicado no tratamento de giardíase e amebíase.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

FLAGYL® pediátrico não deve ser usado em pacientes com alergia anterior ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e aos demais componentes do produto.

Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.

ADVERTÊNCIAS

As parasitoses intestinais são amplamente difundidas em crianças e adultos de todas as classes sociais. Para evitá-las deve-se:

- a) lavar as mãos antes de comer e após defecar;
- b) comer, de preferência, alimentos cozidos;

- c) beber água filtrada ou resfriada após a fervura;
- d) manter as unhas cortadas;
- e) conservar os alimentos longe de insetos;
- f) comer, de preferência, verduras frescas e lavadas com água corrente;
- g) evitar andar descalço e não pisar nem nadar em águas paradas.

Seguindo estas recomendações, pode-se evitar que as parasitoses intestinais atinjam toda a sua família.

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, o paciente deverá realizar regularmente testes hematológicos, principalmente contagem leucocitária. O paciente deverá também ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia (sensações cutâneas subjetivas como frio, calor, formigamento, pressão), ataxia (falta de coordenação dos movimentos), tontura e crises convulsivas.

FLAGYL® pediátrico 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.

Os 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).

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize FLAGYL® pediátrico caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de FLAGYL® pediátrico administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

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.

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

Amamentação

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

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.

PRECAUÇÕES

Pacientes idosos

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

Restrições a grupos de risco

Pacientes com encefalopatia hepática devem ter cautela quanto ao uso de FLAGYL® pediátrico, pois o mesmo é metabolizado pelo fígado. Siga a orientação de seu médico.

Pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico devem ter cautela ao tomar FLAGYL® pediátrico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do seu médico.

Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose 997,50 mg/mL).

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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Agite o frasco antes de administrar FLAGYL® pediátrico.

Recomenda-se que seja utilizado o copo medida graduado que acompanha o frasco na embalagem (graduado para 2,5 mL, 5 mL, 7,5 mL e 10 mL).

POSOLOGIA

Giardíase:

- Crianças de 1 a 5 anos: 5 mL, 2 vezes ao dia durante 5 dias.
- Crianças de 5 a 10 anos: 5 mL, 3 vezes ao dia durante 5 dias.

Amebíase:

- Amebíase intestinal: 20 mg (0,5 mL) /kg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias **ou**
- Amebíase hepática: 20 mg (0,5 mL)/kg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias.

Cada mL de suspensão contém 40 mg de benzoilmetronidazol que correspondem a 25 mg de metronidazol.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.

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, 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.

ASPECTO FÍSICO

Suspensão branca acinzentada, com odor de laranja-limão.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Efeitos gastrintestinais:

- dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia;
- mucosite oral, alterações no paladar incluindo gosto metálico, anorexia (falta de apetite);
- casos excepcionais e reversíveis de pancreatite.

Reações alérgicas:

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

Sistema nervoso central e periférico:

- neuropatia sensorial periférica;
- dores de cabeça, convulsões, tontura;
- 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.

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.

Sistema Hepático:

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

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

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 o seu médico ou atendimento médico de emergência

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

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

FLAGYL® pediátrico deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Propriedades farmacodinâmicas**

FLAGYL® pediátrico tem como princípio ativo o derivado benzoil do metronidazol, que permite apresentá-lo na forma farmacêutica suspensão. Cada 200 mg de benzoilmetronidazol corresponde a 125 mg de metronidazol.

O metronidazol é um antiinfecioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta espectro de atividade antimicrobiana que abrange exclusivamente microrganismos 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*.

Propriedades farmacocinéticas

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.

A hidrólise do benzoilmetronidazol é realizada progressivamente durante a sua passagem pelo tubo digestivo. A absorção do benzoilmetronidazol é 30% inferior a do metronidazol. Em posologias iguais o metronidazol e o benzoilmetronidazol não apresentam resultados terapêuticos significativamente diferentes.

O pico plasmático aparece na quarta hora após a administração do produto.

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 microorganismos 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.

- 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 em humanos. 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*, não houve adequada evidência de efeito mutagênico do metronidazol.

Portanto, o uso de FLAGYL® pediátrico durante um período maior do que o geralmente indicado deve ser cuidadosamente avaliado (ver item ADVERTÊNCIAS).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia de metronidazol foi demonstrada nos seguintes estudos: "Metronidazole – A therapeutic Review and Update." (FREEMAN, C. D 1997) ; "Prevention of postcesaren 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". Gynecol." (BISTOLETTI, P. 1986) ; "Estudio multicêntrico nacional metronidazol-nistatin em infecciones vaginales mixtas (tricomona + Cândida)." (Somera, J. 1987) .

INDICAÇÕES

FLAGYL® pediátrico é indicado para o tratamento de giardíase e amebíase.

CONTRA-INDICAÇÕES

FLAGYL® pediátrico é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade anterior ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e aos demais componentes do produto.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Agite o frasco antes de administrar FLAGYL® pediátrico.

Recomenda-se que seja utilizado o copo medida graduado que acompanha o frasco na embalagem (graduado para 2,5 mL, 5 mL, 7,5 mL e 10 mL).

Depois de aberto, o medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA

Giardíase:

- Crianças de 1 a 5 anos: 5 mL, 2 vezes ao dia durante 5 dias.
- Crianças de 5 a 10 anos: 5 mL, 3 vezes ao dia durante 5 dias.

Amebíase:

- Amebíase intestinal: 20 mg (0,5 mL)/kg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias **ou**
- Amebíase hepática: 20 mg (0,5 mL) /kg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias.

Cada mL de suspensão contém 40 mg de benzoilmetronidazol que correspondem a 25 mg de metronidazol.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.

Caso o paciente esqueça de tomar uma dose, ele deverá tomá-la assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte o paciente deverá esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca se devem tomar duas doses ao mesmo tempo.

ADVERTÊNCIAS

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, tontura e crises convulsivas.

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.

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).

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de FLAGYL® pediátrico administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Atenção diabéticos: contém açúcar (sacarose 997,50 mg/mL).

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.

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

Categoria de risco na gravidez: categoria B.

Lactação

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

USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Paciente idosos

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

Restrições a grupos de risco

FLAGYL® pediátrico deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

FLAGYL® pediátrico deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférico, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico.

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.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Efeitos gastrintestinais:

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

Reações de hipersensibilidade:

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

Sistema nervoso central e periférico:

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

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.

Sistema Hepático:

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

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 superdosagem com metronidazol. Em caso de suspeita de superdosagem maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

ARMAZENAGEM

FLAGYL® pediátrico deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

M.S. 1.1300.0079

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano - São Paulo - CEP: 08613-010
C.N.P.J. 02.685.377/0008-23
® Marca Registrada
Indústria Brasileira

IB241104 A

Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014
www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.