



 **prati-donaduzzi**

## **polibiotic** **metronidazol**

### **LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO** **FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Comprimido revestido 250 mg: caixa com 20, 300 e 500 comprimidos revestidos.

Suspensão oral 200 mg/5 mL: caixa com 50 frascos de 80 mL e caixa com 50 frascos de 100 mL.

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO (Comprimido revestido)**

#### **USO PEDIÁTRICO (Suspensão oral)**

#### **FÓRMULA**

##### **Suspensão oral**

Cada colher das de chá (5 mL) contém:

benzoilmetronidazol.....200 mg  
excipiente q.s.p.....5 mL

Excipientes: carmelose sódica, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol 70%, corante vermelho de eritrosina, aroma de morango sólido, polissorbato 80, sacarose refinada e água purificada.

##### **Comprimido revestido**

Cada comprimido revestido contém:

metronidazol.....250 mg  
excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: lactose monoidratada, amido de milho, povidona (PVPK 30), água purificada, estearato de magnésio, copolímero de polivinil álcool-poli-etilenoglicol, macrogol 6.000.

#### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

##### **COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Este medicamento é um anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta atividade antimicrobiana, que abrange exclusivamente micro-organismos anaeróbios e atividade antiparasitária.

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

##### **POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

Polibiotic suspensão está indicado no tratamento de giardíase e amebíase.

Polibiotic comprimido revestido está indicado no tratamento de 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* e cocos anaeróbios.

##### **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

###### **Contraindicações**

Este medicamento 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:

- lavar as mãos antes de comer e após defecar;
- comer, de preferência, alimentos cozidos;
- beber água filtrada ou resfriada após a fervura;
- manter as unhas cortadas;
- conservar os alimentos longe de insetos;
- comer, de preferência, verduras frescas e lavadas com água corrente;
- 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. Este medicamento 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).

###### **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de Polibiotic 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.

###### **Precauções**

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 Polibiotic, pois o mesmo é metabolizado pelo fígado. Pacientes com doença grave, 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.

**Atenção diabéticos: polibiotic suspensão oral contém açúcar.**

###### **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.

**Ciclossporina:** risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclossporina. Os níveis plasmáticos de ciclossporina 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.

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

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

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

###### **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Agite o frasco antes de administrar polibiotic suspensão.

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente 1 copo d'água).

###### **Posologia**

###### **Suspensão:**

###### **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.

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

###### **Comprimido revestido:**

###### **Infecções parasitárias**

###### **Tricomoníase:**

2 g, em dose única ou 250 mg, 2 vezes ao dia, durante 10 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 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias.

O cônjuge 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.

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

###### **Infecções por bactérias anaeróbias**

###### **Crianças menores de 12 anos**

Administrar a dose de 7,5 mg/Kg, 3 vezes ao dia (22,5 mg/Kg/dia), durante 7 dias, ou a critério médico.

Para crianças, deve ser usado preferencialmente na forma de suspensão.

**Conduta necessária caso haja esquecimento de administração de polibiotic suspensão ou comprimido revestido**

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.**

**Polibiotic comprimido revestido não pode ser partido ou mastigado.**

###### **Aspectos físicos**

Suspensão na cor rosa, com sabor característico.

Comprimido revestido, circular e de coloração branca.

###### **Características Organolépticas**

Ver item "Aspectos físicos".

###### **QUAIS OS MALES 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 cerebral 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 DESTA 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?**

O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) em lugar seco e ao abrigo da luz. Nestas condições, o prazo de validade do comprimido revestido é de 36 meses e da suspensão oral é de 24 meses, a contar da data de fabricação.

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

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

Polibiotic suspensão tem como princípio ativo o derivado benzol 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 anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazois, 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*.

#### 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 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.

#### 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 polibiotic 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 postcesarean infectious morbidity with a single dose of intravenous metronidazole. (RUIZ-MORENO, J.A. 1991);

"Efficacy of intravaginal 0,75% metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis." (HILLER, S.H. 1993);

"Comparison of oral and vaginal metronidazole therapy for nospecific bacterial vaginosis". Gynecol." (BISTOLETTI, P. 1986);

"Estudo multicêntrico nacional metronidazol-nistatin em infecciones vaginales mixtas (tricomona + Cândida)." (Somera, J. 1987).

#### INDICAÇÕES

**Polibiotic suspensão** é indicado para o tratamento de giardíase e amebíase.

**Polibiotic comprimido revestido** é indicado em:

- tricomoníase;

- vaginites por *Gardnerella vaginalis*;

- giardíase;

- amebíase e

- tratamento de infecções causadas por bactérias anaeróbias como *Bacteroides fragilis* e outros bacteroides, *Fusobacterium sp*, *Clostridium sp*, *Eubacterium sp* e cocos anaeróbios.

#### CONTRAINDICAÇÕES

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

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

Agite o frasco antes de administrar polibiotic suspensão. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente 1 copo d'água).

O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) em lugar seco e ao abrigo da luz. Nestas condições, o prazo de validade do comprimido revestido é de 36 meses e da suspensão oral é de 24 meses, a contar da data de fabricação.

#### POSOLOGIA

##### Suspensão:

##### 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.

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

##### Comprimido revestido:

##### Infecções parasitárias

##### Tricomoníase:

2 g, em dose única ou 250 mg, 2 vezes ao dia, durante 10 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 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias.

O cônjuge 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.

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

#### Infecções por bactérias anaeróbias

#### Crianças menores de 12 anos

Administrar a dose de 7,5 mg/Kg, 3 vezes ao dia (22,5 mg/Kg/dia), durante 7 dias, ou a critério médico.

Para crianças, deve ser usado preferencialmente na forma de suspensão.

#### Conduta necessária caso haja esquecimento de administração de polibiotic suspensão ou comprimido revestido

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.**

#### 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 deste medicamento 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.**

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, CRIANÇAS 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

Polibiotic deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

Polibiotic deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença grave, ativa ou crônica, do sistema nervoso central e periférica, 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

**Efeitos gastrointestinais:** 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, cefaleia, 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 coléstatia.

#### 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

O medicamento deve ser armazenado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) em lugar seco e ao abrigo da luz. Nestas condições, o prazo de validade do comprimido revestido é de 36 meses e da suspensão oral é de 24 meses, a contar da data de fabricação.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
SÓ PODE SER VENDIDO COM  
RETENÇÃO DA RECEITA  
AGITE A SUSPENSÃO ANTES DE USAR**

**Reg. M.S. 1.2568.0010 (Suspensão oral)**

**Reg. M.S. 1.2568.0014 (Comprimido revestido)**

**Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842**

**PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA**  
Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda, Toledo-PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

INDÚSTRIA BRASILEIRA



**Centro de Atendimento  
ao Consumidor**  
0800 709 9333 / 45 2103-1166  
www.pratiadonaduzzi.com.br  
cac@pratiadonaduzzi.com.br

11685 406787 AB - 13113 407355 Dob40 - 11684 406786 Dob80 - 13112 407354 Dob80cc - 13925 408047 SM - R3 200x320 - 26/07/12