FLAGYL®

(metronidazol)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimidos Revestidos

250 mg e 400 mg

FLAGYL®
metronidazol

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20.
Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS.

COMPOSIÇÃO
FLAGYL 250 mg:
Cada comprimido revestido contém 250 mg de metronidazol.
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido de milho, estearato de magnésio, povidona K30, hipromelose, macrogol 20.000.

FLAGYL 400 mg:
Cada comprimido revestido contém 400 mg de metronidazol.
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido de milho, sorbitol, povidona K30, hipromelose, macrogol 400 e estearato de magnésio.

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 bacteróides, *Fusobacterium sp, Clostridium sp, Eubacterium sp* e cocos anaeróbios.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
FLAGYL é um anti-infeccioso que apresenta atividade antimicrobiana, que abrange exclusivamente micro-organismos anaeróbios, e atividade antiparasitária.
A absorção máxima ocorre entre 1 a 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
FLAGYL 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 E PRECAUÇÕES
O uso de FLAGYL para tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado pelo seu médico.

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), vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo), tontura e crises convulsivas.

FLAGYL 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 severa (toxicidade no fígado)/insuficiência hepática aguda (redução da função do fígado), incluindo casos fatais, com início muito rápido após o começo do tratamento, 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)] usando

medicamentos contendo metronidazol para uso sistêmico. Portanto, nesta população, o metronidazol deve ser utilizado após uma cuidadosa avaliação de risco-benefício, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.

Os testes da função do fígado devem ser realizados imediatamente antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função do fígado esteja dentro dos limites normais ou até que os valores basais sejam atingidos. Se os testes da função do fígado se tornarem acentuadamente elevados durante o tratamento, o medicamento deve ser descontinuado.

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) e parar de tomar metronidazol.

Foram notificados com metronidazol casos de reações cutâneas bolhosas severas, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (NET) (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) ou pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (doença rara, que se caracteriza pelo desenvolvimento abrupto de pústulas sobre áreas da pele, acompanhadas por febre alta e aumentos dos leucócitos no sangue) (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET ou PEGA, o tratamento com FLAGYL deve ser imediatamente interrompido.

Algumas pessoas sendo tratadas com metronidazol podem passar por problemas de saúde mental, tais como pensamentos irracionais, alucinações, sentir-se confuso ou deprimido, incluindo pensamentos de automutilação ou suicídio. Estes sintomas podem ocorrer mesmo em pessoas que nunca tiveram problemas semelhantes antes. Se você ou outras pessoas ao seu redor perceberem algum destes efeitos colaterais, pare de tomar este medicamento e procure imediatamente o seu médico.

Informe ao seu médico caso esteja tomando qualquer medicamento que possa causar distúrbios no eletrocardiograma – ECG (como medicamentos antiarrítmicos (utilizados para tratamento de distúrbios do ritmo cardíaco), alguns antibióticos, medicamentos psicotrópicos).

Gravidez e amamentação
O uso de metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que este medicamento 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 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.

Pacientes com encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática) devem ter cautela quanto ao uso de FLAGYL, 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 FLAGYL, devido ao risco de agravamento do quadro neurológico. Siga a orientação do seu médico.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram: confusão, tontura, vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo), alucinações (ver ou ouvir coisas que não existem), convulsões ou alterações visuais temporárias (como visão dupla ou turva) (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Interferência com exames laboratoriais

O metronidazol pode interferir com determinados tipos de exames de sangue (aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], lactato desidrogenase [LDH], triglicerídeos, glicose), o que pode levar a um falso negativo ou a um resultado anormalmente baixo.

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 da metabolização desta medicação pelo fígado. 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.

Fluoruracila: 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.

Medicamentos que prolongam o intervalo QT: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

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 ESSE MEDICAMENTO?
FLAGYL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento
FLAGYL comprimidos 250 mg
Comprimidos revestidos redondos de coloração branca a creme, com uma face lisa e outra com sulco central, tendo em um dos lados do sulco a gravação “FLAGYL” e no outro lado do sulco a gravação 250.

FLAGYL comprimidos 400 mg
Comprimidos revestidos redondos, biconvexos, monossectados, de coloração branca a levemente amarelada.

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?

Você deve tomar os comprimidos inteiros por via oral, sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente 1 copo de 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 dia 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
- 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 FLAGYL 400 mg três vezes ao dia, durante 7 dias ou à critério médico. Tomar após as refeições.

Para crianças, FLAGYL deve ser usado preferencialmente na forma de suspensão - FLAGYL Pediátrico (benzoilmetronidazol).

Para o tratamento das infecções anaeróbias, FLAGYL também é apresentado na forma de solução injetável - FLAGYL Injetável (metronidazol).

Não há estudos dos efeitos de FLAGYL 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 pode ser partido 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 vertigem (sensação de girar, , de que o ambiente está se movendo) 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).

Dístúrbios cardíacos: alterações nas atividades elétricas do coração foram observadas no eletrocardiograma – ECG (Síndrome do QT longo) particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

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

Distúrbios visuais: alterações visuais transitórias como diplopia (visão dupla), 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 outros medicamentos antibióticos.

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"), pustulose exantemática generalizada aguda (doença rara, que se caracteriza pelo desenvolvimento abrupto de pústulas sobre áreas da pele, acompanhadas por febre alta e aumentos dos leucócitos no sangue), 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 a 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 pesada, 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

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

M.S. 1.8326.0377
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP: 40.796

Registrado, Importado e Embalado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ - 10.588.595/0010-92

FLAGYL 400 mg
Fabricado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

FLAGYL 250 mg
Fabricado por:
Sanofi-Aventis de México SA de C.V.
Acueducto Del Alto Lerma nº 2, Zona Industrial
Ocoyoacac - Estado de México

IB101121





Essa bula foi aprovada pela Anvisa em 16/12/2021.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/12/2013	1068368/13-2	10258 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? / 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
20/03/2014	0204064/14-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
08/06/2016		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.

25/08/2016	2219922/16-5	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	2219922/ 16-5	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
25/11/2016	2523935/16-0	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	2523935/ 16-0	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
04/12/2017	2257006/17-3	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	045/12/2017	2257006/17-3	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2017	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.

12/12/2019	3432840/19-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2019	0630393/19-5	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	02/09/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20.
			17/07/2019	0630393/19-5	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	02/09/2019			Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
			06/12/2019	3373742/19-8	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	06/12/2019			
15/12/2020	4435940/20-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/12/2020	4435940/20-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/12/2020	**VP/VPS** Dizeres Legais **VPS** 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.

							9. REAÇÕES ADVERSAS		
08/03/2021	0909922/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/03/2021	0909922/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/03/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
09/04/2021	1362155/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/04/2021	1362155/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/04/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
07/10/2021	3958645/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	3958645/21-6	10451 - MEDICAMENTONOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.

28/10/2021	4263181/21-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/05/2021	1948187/21-0	11107 - RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	13/10/2021	**VPS** 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 250 mg: embalagem com 20. Comprimidos revestidos de 400 mg: embalagem com 24.

FLAGYL®

(metronidazol)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Gel Vaginal

100 mg/g

FLAGYL® Ginecológico
metronidazol

APRESENTAÇÃO
Gel vaginal 100 mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel, acompanhada de 10 aplicadores descartáveis.

USO GINECOLÓGICO. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO
Cada 5 g de gel contém 500 mg de metronidazol.
Excipientes: fosfato de sódio monobásico anidro, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica e água purificada.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
FLAGYL Ginecológico está indicado no tratamento de tricomoníase (infecções produzidas por várias espécies de Tricomonas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
FLAGYL Ginecológico é um anti-infeccioso de uso local indicado no tratamento de tricomoníase.
A absorção máxima ocorre entre 8 a 12 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
FLAGYL Ginecológico não deve ser usado se você já teve alergia ao metronidazol ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.
Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.
Este medicamento é contraindicado para uso por homens.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O uso de FLAGYL para tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado pelo seu médico.

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, você deverá realizar regularmente testes hematológicos (sangue), principalmente contagem leucocitária (contagem de leucócitos). Seu médico irá monitorá-la 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), vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo), tontura e crises convulsivas.

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

Durante a menstruação, o tratamento com FLAGYL Ginecológico 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.

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, com início muito rápido após o começo do tratamento, 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] usando medicamentos contendo metronidazol para uso sistêmico. Portanto, nesta população, o metronidazol deve ser utilizado após uma cuidadosa avaliação de risco-benefício, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.
Os testes da função do fígado devem ser realizados imediatamente antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função do fígado esteja dentro dos limites normais ou até que os valores basais

sejam atingidos. Se os testes da função do fígado se tornarem acentuadamente elevados durante o tratamento, o medicamento deve ser descontinuado.

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) e parar de usar metronidazol.

Foram notificados com metronidazol casos de reações cutâneas bolhosas severas, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (NET) (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) ou pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (doença rara, que se caracteriza pelo desenvolvimento abrupto de pústulas sobre áreas da pele, acompanhadas por febre alta e aumentos dos leucócitos no sangue) (vide "8. Quais males que este medicamento pode me causar?"). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET ou PEGA, o tratamento com FLAGYL Ginecológico deve ser imediatamente interrompido.

Algumas pessoas sendo tratadas com metronidazol podem passar por problemas de saúde mental, tais como pensamentos irracionais, alucinações, sentir-se confuso ou deprimido, incluindo pensamentos de automutilação ou suicídio. Estes sintomas podem ocorrer mesmo em pessoas que nunca tiveram problemas semelhantes antes. Se você ou outras pessoas ao seu redor perceberem algum destes efeitos colaterais, pare de tomar este medicamento e procure imediatamente o seu médico.

Informe ao seu médico caso esteja tomando qualquer medicamento que possa causar distúrbios no eletrocardiograma – ECG [como medicamentos antiarrítmicos (utilizados para tratamento de distúrbios do ritmo cardíaco), alguns antibióticos, medicamentos psicotrópicos].

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

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 idosas.

Pacientes com encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática) devem ter cautela quanto ao uso de FLAGYL Ginecológico. Siga a orientação do médico.

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

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.
Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram: confusão, tontura, vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo), alucinações (ver ou ouvir coisas que não existem), convulsões ou distúrbios visuais temporárias (como visão dupla ou turva) (vide "8. Quais males que este medicamento pode me causar?").

Interferência com exames laboratoriais
O metronidazol pode interferir com determinados tipos de exames de sangue (aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], lactato desidrogenase [LDH], triglicerídeos, glicose), o que pode levar a um falso negativo ou a um resultado anormalmente baixo.

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 (vermelhidão), 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.
Fluoruracila: 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.

Medicamentos que prolongam o intervalo QT: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

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?

FLAGYL Ginecológico deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Depois de aberto, o medicamento deve ser mantido em sua embalagem original e ao abrigo do calor excessivo.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

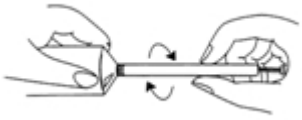
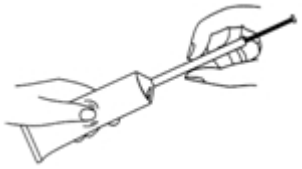
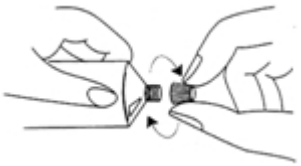
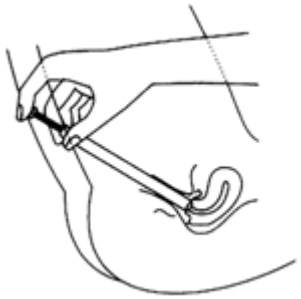
Características do medicamento
Gel branco a creme.

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?

Para a sua segurança, a bisnaga está hermeticamente lacrada. Esta embalagem não requer uso de objetos cortantes, portanto, perfure o lacre da bisnaga introduzindo o pino perfurante da tampa.
A bisnaga contém quantidade suficiente para 10 aplicações. O aplicador preenchido até a trava do êmbolo consome, por dose, a quantidade máxima de 5 g do produto, considerando-se inclusive a quantidade de medicamento que permanece no aplicador após a administração. O conteúdo de FLAGYL Ginecológico é calculado para dez dias de tratamento contínuos ou a critério médico.
Lavar as mãos antes e após o uso de FLAGYL Ginecológico e evitar o contato direto das mãos com o local da aplicação.

1. Remover a tampa da bisnaga e rosquear completamente o aplicador ao bico da bisnaga, garantindo o alcance até o final do bocal.	
2. Segurar a bisnaga com uma das mãos, e com a outra puxar o êmbolo do aplicador até encostar ao final da cânula. 3. Com o êmbolo totalmente puxado e em posição horizontal, apertar vagarosamente a base da bisnaga com os dedos, de maneira a empurrar o gel e preencher a cânula do aplicador até a trava. Cuidar para que o gel não extravase a posição em que o êmbolo travou. Para facilitar a aplicação, exceder apenas um pouco do produto na ponta. **Atenção: aperte a bisnaga com cuidado para o gel não extravasar o êmbolo.**	
4. Retirar o aplicador e fechar imediatamente a bisnaga.	
5. 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.	

A cada aplicação, utilizar um novo aplicador e após o uso, inutilizá-lo.

Fazer 1 aplicação de preferência à noite, ao deitar-se, durante 10 a 20 dias. Cada aplicação (5 g de gel) contém 500 mg de metronidazol.

Não há estudos dos efeitos de FLAGYL Ginecológico administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, o uso deve ser somente ginecológico, conforme orientação do seu médico.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso esqueça de uma aplicação, faça-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da aplicação seguinte, espere por este horário respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca faça duas aplicações ao mesmo tempo.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS 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, casos reversíveis de pancreatite (inflamação no pâncreas), descoloração da língua/sensação de língua áspera (devido ao crescimento de fungos, por exemplo).

Distúrbios no 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 vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo) 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).

Dístúrbios cardíacos: alterações nas atividades elétricas do coração foram observadas no eletrocardiograma – ECG (Síndrome do QT longo) particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

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

Distúrbios visuais: alterações visuais transitórias como diplopia (visão dupla), 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 (inflamação do nervo).

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, fosfatase alcalina), 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 outros medicamentos antibióticos.

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"), pustulose exantemática generalizada aguda (doença rara, que se caracteriza pelo desenvolvimento abrupto de pústulas sobre áreas da pele, acompanhadas por febre alta e aumentos dos leucócitos no sangue), 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 a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de FLAGYL ser vaginal e, não se dispor de informações sobre casos de superdose 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 (falta de coordenação dos movimentos) e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdose com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose pesada, 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

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

MS 1.8326.0377
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP: 40.796

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ - 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

IB101121

Atendimento ao consumidor
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014

PRESERVE A NATUREZA
MATERIAL RECICLÁVEL

Essa bula foi aprovada pela Anvisa em 16/12/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/12/2013	1068368/13-2	10258 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? / 9. Reações adversas	VP/VPS	Geleia vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de geleia.
20/03/2014	0204064/14-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Geleia vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de geleia.
16/09/2015	0823481/15-7	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2013	1088016/13-0	MEDICAMENTO NOVO – Alteração de texto de bula	20/08/2015	6. Como devo usar este medicamento?/ 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Geleia vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de geleia.

08/06/2016		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Geleia vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de geleia.
25/08/2016	2219922/16-5	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	2219922/16-5	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Geleia vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de geleia.
25/11/2016	2523935/16-0	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	2523935/16-0	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Geleia vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de geleia.

20/03/2018	0215731/18-4	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	0215731/18-4	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2018	APRESENTAÇÃO E COMPOSIÇÃO E 5. ONDE, COMOE POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? E 6. COMO DEVOUSAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel.
23/03/2018	0229326/18-9.	10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2018	0229326/18-9.	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/03/2018	Ressubmissão das bulas completas.	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel.

12/12/2019	3432840/19-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2019	0630393/19-5	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	02/09/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel.
			06/12/2019	3373742/19-8	11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	06/12/2019			
15/12/2020	4435940/20-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/12/2020	4435940/20-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/12/2020	**VP/VPS** Dizeres Legais **VPS** 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel
08/03/2021	0909922/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/03/2021	0909922/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/03/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel

09/04/2021	1362155/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/04/2021	1362155/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/04/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel
07/10/2021	3958645/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	3958645/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel

-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Gel vaginal 100mg/g embalagem com: 1 bisnaga com 50 g de gel

FLAGYL®

(metronidazol)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

5 mg/mL

FLAGYL®
metronidazol

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 5,0 mg/mL: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.

Viaflex SISTEMA FECHADO

USO INTRAVENOSO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO
Cada bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% contém 500 mg de metronidazol.
Excipientes: fosfato de sódio dibásico dodecaidratado, ácido cítrico anidro, cloreto de sódio, água para injetáveis.
Cada 1 mL de solução, contém 5 mg de metronidazol.

1. PARA QUE ESSE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento está indicado na profilaxia e tratamento das 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. Está indicado, também, na prevenção e tratamento das infecções pós-cirúrgicas, nas quais os anaeróbios tenham sido identificados ou suspeitados.
FLAGYL solução injetável deve ser administrado nos casos em que a via oral está contraindicada ou impossibilitada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
FLAGYL é um anti-infeccioso que apresenta atividade antimicrobiana, que abrange exclusivamente micro-organismos anaeróbios, e atividade antiparasitária.
A absorção máxima ocorre ao final da infusão.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
FLAGYL 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 E PRECAUÇÕES
O uso de FLAGYL para tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado pelo seu médico.

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, procure seu médico para realizar testes hematológicos (sangue) regularmente, principalmente 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), vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo), tontura e crises convulsivas.

FLAGYL 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, com início muito rápido após o começo do tratamento, 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] usando medicamentos contendo metronidazol para uso sistêmico. Portanto, nesta população, o metronidazol deve ser utilizado após uma cuidadosa avaliação de risco-benefício, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.

Os testes da função do fígado devem ser realizados imediatamente antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função do fígado esteja dentro dos limites normais ou até que os valores basais sejam atingidos. Se os testes da função do fígado se tornarem acentuadamente elevados durante o tratamento, o medicamento deve ser descontinuado.

Os pacientes com Síndrome de Cockayne devem ser aconselhados a informar imediatamente ao seu médico quaisquer sintomas de potencial dano ao fígado e parar de utilizar metronidazol.

Foram notificados com metronidazol casos de reações cutâneas bolhosas severas, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ) (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (NET) (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) ou pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (doença rara, que se caracteriza pelo desenvolvimento abrupto de pústulas sobre áreas da pele, acompanhadas por febre alta e aumentos dos leucócitos no sangue) (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET ou PEGA, o tratamento com FLAGYL deve ser imediatamente interrompido.

Algumas pessoas sendo tratadas com metronidazol podem passar por problemas de saúde mental, tais como pensamentos irracionais, alucinações, sentir-se confuso ou deprimido, incluindo pensamentos de automutilação ou suicídio. Estes sintomas podem ocorrer mesmo em pessoas que nunca tiveram problemas semelhantes antes. Se você ou outras pessoas ao seu redor perceberem algum destes efeitos colaterais, pare de tomar este medicamento e procure imediatamente o seu médico.

Informe ao seu médico caso esteja tomando qualquer medicamento que possa causar distúrbios no eletrocardiograma – ECG (como medicamentos antiarrítmicos (utilizados para tratamento de distúrbios do ritmo cardíaco), alguns antibióticos, medicamentos psicotrópicos).

Gravidez e amamentação
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 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.

FLAGYL deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática (disfunção do sistema nervoso central em associação com falência hepática), pois o mesmo é metabolizado pelo fígado. Siga a orientação do seu médico.

FLAGYL 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. Siga a orientação do seu médico.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram: confusão, tontura, vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo), alucinações (ver ou ouvir coisas que não existem), convulsões ou alterações visuais temporárias (como visão dupla ou turva) (vide Quais os males que este medicamento pode me causar?).

Interferência com exames laboratoriais
O metronidazol pode interferir com determinados tipos de exames de sangue (aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], lactato desidrogenase [LDH], triglicerídeos, glicose), o que pode levar a um falso negativo ou a um resultado anormalmente baixo.

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 da metabolização desta medicação pelo fígado. 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. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorados pelo médico.

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

Fluoruracila: 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.

Medicamentos que prolongam o intervalo QT: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

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?

FLAGYL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente. Não é recomendado o reaproveitamento do seu conteúdo ou seu armazenamento em geladeiras para ser novamente reutilizado em pacientes.

Características do medicamento
Líquido límpido apresentando uma ligeira coloração amarela e isento de partículas.

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 ESSE MEDICAMENTO?

Este medicamento deverá ser manipulado e administrado exclusivamente por profissionais especializados. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

FLAGYL pode ser administrado isolado ou concomitantemente (mas separadamente) com outros agentes antibacterianos, por via intravenosa. A perfusão deve ser feita à razão de 5 mL por minuto.

- Tratamento
Adultos e crianças maiores de 12 anos: 1 bolsa plástica de 100 mL (500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa a cada 8 horas **ou** 3 bolsas plásticas de 100 mL (1500 mg de metronidazol) em dose única. A medicação oral com FLAGYL Comprimidos, 400 mg três vezes ao dia, deve ser instituída assim que for possível.

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

- Prevenção

Adultos e crianças maiores de 12 anos: 3 bolsas plásticas de 100 mL (1500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa uma hora antes da cirurgia. Esta dosagem fornece níveis bactericidas por 24 horas. Quando ocorrer contaminação durante o ato cirúrgico ou deiscência da anastomose, deve-se repetir esta dose 24 horas após.

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

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

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Seu médico terá as instruções de quando administrar este medicamento para você. Entretanto, se você acha que uma dose não foi administrada, converse com seu médico.

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 fungos, 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 vertigem (sensação de girar, de que o ambiente está se movendo) 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).

Dístúrbios cardíacos: alterações nas atividades elétricas do coração foram observadas no eletrocardiograma – ECG (Síndrome do QT longo) particularmente quando metronidazol foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

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

Distúrbios visuais: alterações visuais transitórias como diplopia (visão dupla), 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 (inflamação do nervo óptico).

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, fosfatase alcalina), 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 outros medicamentos antibióticos.

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"), pustulose exantemática generalizada aguda (doença rara, que se caracteriza pelo desenvolvimento abrupto de pústulas sobre áreas da pele, acompanhadas por febre alta e aumentos dos leucócitos no sangue), 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 a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Apesar da correta via de administração desta apresentação de FLAGYL ser intravenosa e, não se dispor de informações sobre casos de superdose 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. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia (falta de coordenação dos movimentos) e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdoses com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, será instituído tratamento sintomático e de suporte pelo médico.

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S. 1.8326.0377
Farm. Resp.: Ricardo Jonsson
CRF-SP: 40.796

Registrado e Embalado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ - 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira
® Marca Registrada

Fabricado por:
Baxter Hospitalar Ltda.
Av. Engenheiro Eusébio Stevaux, 2.555 – São Paulo - SP

IB101121





Essa bula foi aprovada pela Anvisa em 16/12/2021.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/12/2013	1068368/13-2	10258 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	8. Quais os malesque este medicamento pode me causar? / 9. Reaçõesadversas	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
20/03/2014	0204064/14-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
08/06/2016	1888026/16-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016	1888026/16-6	(10451) - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/06/2016	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
25/08/2016	2219922/16-5	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	2219922/16-5	(10451) - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/08/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).

25/11/2016	2523935/16-0	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	2523935/16-0	10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2016	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
04/12/2017	22570061/73	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2017	22570061/73	10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2017	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
31/08/2018	0855113/18-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2018	0855113/18-8	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 “CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO”	31/08/2018	**VP:** 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS:** 7 CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).

12/12/2019	3432840/19-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2019	0630393/19-5	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	0/09/2019	Dizeres Legais	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
15/12/2020	4435940/20-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/12/2020	4435940/20-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/12/2020	**VP/VPS** Dizeres Legais **VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
08/03/2021	0909922/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/03/2021	0909922/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/03/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).

09/04/2021	1362155/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/04/2021	1362155/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/04/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).
07/10/2021	3958645/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	3958645/21-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/10/2021	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a0,5% (500 mg).
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável: 1 bolsa plástica de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg).