

**BULA PROFISSIONAL DE  
SAÚDE**

**HIDAZOL<sup>®</sup>**

**BOLSA SOLUFLEX<sup>®</sup>**

**HALEX ISTAR**

**SOLUÇÃO PARA INFUSÃO**

**5 mg/mL**

# Hidazol<sup>®</sup>

metronidazol



MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

## APRESENTAÇÃO

Solução para infusão de metronidazol 5 mg/mL. Embalagem contendo 60 bolsas plásticas de 100mL.

## VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA

SISTEMA FECHADO - SOLUFLEX<sup>®</sup>

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

metronidazol (D.C.B.: 05902) .....5mg (0,5%)

Excipientes: fosfato de sódio dibásico, ácido cítrico monoidratado, cloreto de sódio e água para injetáveis.

## Conteúdo Eletrolítico:

cloreto (Cl<sup>-</sup>) .....128 mEq/L

sódio (Na<sup>+</sup>) .....131 mEq/L

fosfato (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) .....3 mEq/L

Osmolaridade: ..... 262 mOsm/L

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O Hidazol<sup>®</sup> está indicado na profilaxia e tratamento das infecções causadas por bactérias anaeróbias 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.

O Hidazol<sup>®</sup> para infusão deve ser administrado em pacientes para os quais a via oral está contraindicada ou impossibilitada.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia do metronidazol para infusão é confirmada no estudo de Corder, onde foi usado o produto em pacientes com quadros clínicos de apendicite gangrenosa, perfurada ou com peritonite. Foram envolvidas nesse estudo comparativo com cefoxitina, 97 pacientes divididos em 2 grupos (48 pacientes no grupo tratado com metronidazol e 49 pacientes no grupo tratado com cefoxitina). Nesse estudo randomizado, o resultado final apresentado foi além de que o metronidazol, na apendicite grave se apresentou mais eficaz do que a cefoxitina, sendo também sua meia-vida maior em comparação a cefoxitina <sup>1</sup>.

Outro estudo realizado por Lansade confirmou a eficácia de metronidazol injetável em profilaxia de pacientes com apendicite aguda. Nesse estudo randomizado, realizado em um ano, foram analisadas 200 crianças com apendicite, onde um grupo com 100 crianças recebeu metronidazol pré-operatório de apendicite aguda e outro grupo de 100 crianças não recebeu antibioticoterapia profilática. O resultado foi de que a eficácia de metronidazol foi confirmada com índice de complicações de 1% e no grupo que não recebeu antibioticoterapia profilática foi de 9% <sup>2</sup>.

Saario confirmou também a eficácia de metronidazol para infusão em um estudo prospectivo controlado, envolvendo 203 pacientes com apendicite aguda em curso, onde um grupo recebeu, após a confirmação de apendicite gangrenosa ou inflamada, antibioticoterapia e outro controle não recebeu antibiótico. No grupo controle, a incidência de complicações foi de 17,5% e no grupo que recebeu metronidazol essa incidência ficou em apenas 3,4%, confirmando a eficácia de metronidazol para infusão <sup>3</sup>.

### Referências Bibliográficas

1. Corder AP, et al. Metronidazole v. cefoxitin in severe appendicitis--a trial to compare a single intraoperative dose of two antibiotics given intravenously. Postgrad Med J. 1983 Nov; 59(697):720-3.
2. Lansade A, et al. Antibiotic prevention with a single dose of metronidazole in appendectomy in children. AnnChir. 1989;43(3):207-9.
3. Saario I, et al. Metronidazole prophylaxis against wound infection in patients undergoing appendectomy. Ann Chir Gynaecol. 1981;70(2):71-4.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O Hidazol<sup>®</sup> é um anti-infeccioso da família dos nitro-5-imidazóis, que apresenta o seguinte espectro de atividade antimicrobiana:

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**

A absorção máxima ocorre ao final da infusão.

### **Distribuição**

Após uma única infusão intravenosa de 500 mg de Hidazol<sup>®</sup> em 20 minutos, o pico sérico médio é de 18 µg/mL. Após infusões repetidas a cada 8 horas, o pico sérico médio é de 18 µg/mL. Após infusões repetidas a cada 12 horas, o pico sérico médio é de 13 µg/mL. A meia-vida plasmática é de 8 a 10 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa: menor que 10%.

A distribuição é rápida e a concentração tecidual é alta nos seguintes tecidos: pulmões, rins, fígado, vesícula biliar, pele, LCR, saliva, líquido seminal, secreções vaginais. O Hidazol<sup>®</sup> atravessa a barreira placentária e é excretado no leite.

### **Biotransformação**

O Hidazol<sup>®</sup> é metabolizado em 2 metabólitos conjugados, que apresentam uma atividade antimicrobiana de 10 a 30%.

### **Excreção**

As concentrações hepática e biliar são altas, enquanto a concentração no cólon é baixa. A excreção é principalmente urinária (40 a 70% de Hidazol<sup>®</sup> não metabolizado, considerando para 20% do total), causando uma coloração marrom ou avermelhada na urina. A eliminação fecal é baixa.

Em pacientes com insuficiência renal, a meia-vida de eliminação é idêntica, não havendo necessidade de ajuste posológico. Em caso de hemodiálise, o Hidazol<sup>®</sup> é rapidamente eliminado e a meia-vida de eliminação é reduzida a 2 horas e 30 minutos.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O Hidazol<sup>®</sup> é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao Hidazol<sup>®</sup> ou outro derivado imidazólico e/ou aos demais componentes do produto.

### **CATEGORIA DE RISCO B.**

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O uso do Hidazol<sup>®</sup> para tratamento de duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (Ver em “**Carcinogenicidade e Mutagenicidade**”).

Caso o tratamento com Hidazol<sup>®</sup>, 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, vertigem e crises convulsivas.

Os pacientes devem ser alertados que Hidazol<sup>®</sup> pode provocar escurecimento da urina (devido aos metabólitos de Hidazol<sup>®</sup>).

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 Hidazol<sup>®</sup>, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse).

Foram reportados casos de hepatotoxicidade/insuficiência hepática aguda, incluindo casos fatais, com início muito rápido após o começo do tratamento, em pacientes com Síndrome de Cockayne usando medicamentos contendo Hidazol<sup>®</sup> para uso sistêmico. Portanto, nesta população, o Hidazol<sup>®</sup>, deve ser utilizado após uma cuidadosa avaliação de risco – benefício, e apenas se não houver tratamento alternativo disponível.

Os testes da função hepática devem ser realizados imediatamente antes do início do tratamento, durante e após o término do tratamento até que a função hepática esteja dentro dos limites normais ou até que os valores basais sejam atingidos. Se os testes de função hepática se tornarem acentuadamente elevados durante o tratamento, o medicamento deve ser descontinuado. Os pacientes com Síndrome de Cockayne devem ser aconselhados a reportar imediatamente ao seu médico, quaisquer sintomas de potencial dano hepático (tais como novo eventos de dor abdominal constante, anorexia, náusea, vômito, febre, mal-estar, fadiga, icterícia, urina escurecida ou coceira) e parar de utilizar Hidazol<sup>®</sup>.

Foram notificados casos de reações cutâneas bolhosas severas, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) ou pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) com Hidazol<sup>®</sup> (vide Reações adversas). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET ou PEGA, o tratamento com Hidazol<sup>®</sup> deve ser imediatamente interrompido.

Casos de ideação suicida com ou sem depressão têm sido relatados durante o tratamento com Hidazol<sup>®</sup>. Os pacientes devem ser aconselhados a interromper o tratamento e entrar em contato imediatamente com seu médico se apresentarem sintomas psiquiátricos durante o tratamento.

### **Gravidez e lactação**

O uso de Hidazol<sup>®</sup> durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.

### **CATEGORIA DE RISCO B.**

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO DENTISTA.**

Visto que o Hidazol<sup>®</sup> 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.

O Hidazol<sup>®</sup> deve ser administrado com cautela em pacientes com encefalopatia hepática.

O Hidazol<sup>®</sup> 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.

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os pacientes devem ser alertados sobre a possibilidade de confusão, tontura, vertigem, alucinações, convulsões ou distúrbios visuais e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram (Ver em, “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”).

### **Carcinogenicidade**

O Hidazol<sup>®</sup> mostrou ser carcinogênico em camundongos e ratos. Contudo, estudos semelhantes em hamsters mostraram resultados negativos e estudos epidemiológicos em humanos não mostraram qualquer evidência de aumento do risco carcinogênico em humanos.

### **Mutagenicidade**

O Hidazol<sup>®</sup> mostrou ser mutagênico em bactérias *in vitro*. Em estudos conduzidos em células de mamíferos *in vitro*, assim como em roedores ou humanos *in vivo*, houve evidência inadequada de efeito mutagênico do Hidazol<sup>®</sup>, com alguns estudos reportando efeitos mutagênicos enquanto outros não.

Portanto, o uso de Hidazol<sup>®</sup> em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

### **Interferência com exames laboratoriais**

O Hidazol<sup>®</sup> 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. Essas determinações analíticas baseiam-se na diminuição da absorvância ultravioleta, fato que ocorre quando a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH) é oxidada em dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (NAD). A interferência ocorre devido à semelhança nos picos de absorção de NADH (340 nm) e Hidazol<sup>®</sup> (322 nm) em pH 7.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Álcool:** bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com Hidazol<sup>®</sup> 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 Hidazol<sup>®</sup> e dissulfiram.

**Terapia com anticoagulante oral (tipo varfarina):** potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco hemorrágico, causado pela diminuição do catabolismo hepático. Em caso de administração concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombina com maior frequência e realizar ajuste posológico da terapia anticoagulante durante o tratamento com Hidazol<sup>®</sup>.

**Lítio:** os níveis plasmáticos de lítio podem ser aumentados pelo Hidazol<sup>®</sup>. Deve-se, portanto, monitorizar as concentrações plasmáticas de lítio, creatinina e eletrólitos em pacientes recebendo tratamento com lítio, enquanto durar o tratamento com Hidazol<sup>®</sup>.

**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 Hidazol<sup>®</sup>, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

**5-fluoruracila:** diminuição do “clearance” do 5-fluoruracila, resultando em aumento da toxicidade do mesmo.

**Bussulfano:** os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo Hidazol<sup>®</sup>, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

**Medicamentos que prolongam o intervalo QT:** foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando Hidazol<sup>®</sup> foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

O Hidazol<sup>®</sup> deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Para garantir a integridade das caixas de embarque e evitar danos no produto Hidazol<sup>®</sup> ou microfuros que interferem na sua estabilidade deve-se respeitar o empilhamento máximo indicado na caixa do produto.

**Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.**

**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.**

**Aspecto:** líquido límpido, levemente amarelado e isento de partículas estranhas.

**Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

O Hidazol<sup>®</sup> 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 Hidazol<sup>®</sup>) em perfusão intravenosa a cada 8 horas ou 3 bolsas plásticas de 100 mL (1500 mg de Hidazol<sup>®</sup>) em dose única.

**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 Hidazol<sup>®</sup>) a cada 8 horas ou 4,5 mL (22,5 mg de Hidazol<sup>®</sup>) por quilograma de peso corporal (em dose única).

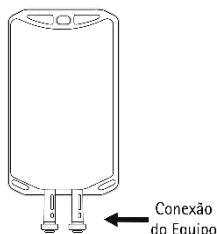
## Prevenção

**Adultos e crianças maiores de 12 anos:** 3 bolsas plásticas de 100 mL (1500 mg de Hidazol®) 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 Hidazol®) por quilograma de peso.

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

Soluflex (Trilaminado)



**Pequenas gotículas entre a bolsa e a sobrebolsa podem estar presentes e é característico do produto e processo produtivo. Alguma opacidade do plástico da bolsa pode ser observada devido ao processo de esterilização. Isto é normal e não afeta a qualidade ou segurança da solução. A opacidade irá diminuir gradualmente.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

**Reação muito comum** (> 1/10);

**Reação comum** (> 1/100 e ≤1/10);

**Reação incomum** (> 1/1.000 e ≤1/100);

**Reação rara** (> 1/10.000 e ≤1.000);

**Reação muito rara** (≤1/10.000).

### Distúrbios gastrointestinais:

Desconhecida: dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucosite oral, alterações no paladar, incluindo gosto metálico, anorexia, casos reversíveis de pancreatite, descoloração da língua/ sensação de língua áspera (devido ao crescimento de fungos, por exemplo).

### Distúrbios do sistema imunológico:

Rara: choque anafilático.

Desconhecida: angioedema.

### Distúrbios do sistema nervoso:

Muito rara: relatos de encefalopatia (por exemplo confusão, vertigem) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação do medicamento; cefaleia, convulsões, tontura.

Desconhecida: neuropatia sensorial periférica, meningite asséptica.

### Distúrbios psiquiátricos:

Muito rara: alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.

Desconhecida: humor depressivo.

### Distúrbios visuais:

Muito rara: alterações visuais transitórias como diplopia, miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual e alteração da visualização das cores.

Desconhecida: neuropatia óptica /neurite.

### Distúrbios do ouvido e labirinto:

Desconhecida: deficiência auditiva/perda da audição (incluindo neurosensorial), tinido.

### Distúrbios cardíacos:

Desconhecida: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando Hidazol® foi administrado com outros medicamentos que possuem potencial de prolongar o intervalo QT.

### Distúrbios no sangue e no sistema linfático:

Muito rara: foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia e trombocitopenia.

### Distúrbios hepatobiliares:

Muito rara: foram relatados casos de aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite colestática ou mista e lesão hepatocelular, algumas vezes com icterícia. Foram relatados casos de falência hepática necessitando de transplante hepático em pacientes tratados com Hidazol® em associação com outros medicamentos antibióticos.

### Distúrbios na pele e tecido cutâneo:

Muito rara: "rash", erupções pustulosas, pustulose exantemática generalizada aguda, prurido, rubor, urticária.

Desconhecida: erupção fixa medicamentosa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

### Distúrbios gerais:

Desconhecida: febre.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.**

#### **10. SUPERDOSE**

Apesar de a correta via de administração desta apresentação de Hidazol<sup>®</sup> 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 Hidazol<sup>®</sup> em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdose com Hidazol<sup>®</sup>. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS  
USO RESTRITO A HOSPITAIS  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. M.S. Nº: 1.0311.0148  
Resp. Técnico: Caroline Fagundes do Amaral Lenza  
CRF-GO nº 5554



Br 153, Km 3, Conjunto Palmares, Goiânia-GO - CEP: 74775-027  
C.N.P.J.: 01.571.702/0001-98 - Insc. Estadual: 10.001.621-9  
sac@halexistar.com.br | www.halexistar.com.br  
Tel.: (62) 3265 6500 - SAC: 0800 646 6500  
Indústria Brasileira



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/08/2022.**

**HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
---	---	10457 SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012	---	---	10457 SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012	---	Emissão inicial.	VP/VPS	5 MG/ML SOL INFUS IV CX ENVOL 60 BOLS PLAS PES/PE/PP TRANS SIST FECH X 100 ML