



# **NIDAZOFARMA**

metronidazol

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda

Solução Injetável

5 mg/mL

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### NIDAZOFARMA

metronidazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

### APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5,0 mg/mL:

Caixa com 60 frascos-ampola de plástico transparente de 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.

### SISTEMA FECHADO. USO INTRAVENOSO. USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

### COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola de plástico transparente 100 mL de solução a 0,5% contém 500 mg de metronidazol.

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

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

NIDAZOFARMA 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.

NIDAZOFARMA injetável deve ser administrado em pacientes para os quais a via oral está contraindicada ou impossibilitada.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de NIDAZOFARMA injetável 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 injetável 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 injetável<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. *Ann Chir.* 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 metronidazol 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 metronidazol 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 metronidazol atravessa a barreira placentária e é excretado no leite.

#### Biotransformação

O metronidazol 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 metronidazol 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 metronidazol é rapidamente eliminado e a meia-vida de eliminação é reduzida a 2 horas e 30 minutos.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

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

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O uso de NIDAZOFARMA para tratamento de duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado (vide “**CARCINOGENICIDADE E MUTAGENICIDADE**”).

Caso o tratamento com metronidazol, por razões especiais, necessite de uma duração maior do que a geralmente recomendada, devem-se realizar testes hematológicos regularmente, principalmente contagem leucocitária, e o paciente deve ser monitorizado quanto ao aparecimento de reações adversas, como neuropatia central ou periférica, por exemplo: parestesia, ataxia, tontura, vertigem e crises convulsivas.

Os pacientes devem ser alertados que metronidazol pode provocar escurecimento da urina (devido aos metabólitos de metronidazol).

Os pacientes devem ser aconselhados a não ingerir bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação durante e no mínimo 1 dia após o tratamento com metronidazol, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse).

Foram reportados casos de hepatotoxicidade/insuficiência hepática aguda, incluindo casos fatais, com início muito rápido após o começo do tratamento, em pacientes com Síndrome de Cockayne 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 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 evento de dor abdominal constante, anorexia, náusea, vômito, febre, mal-estar, fadiga, icterícia, urina escurecida ou coceira e parar de utilizar metronidazol.

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 metronidazol (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”). Se estiverem presentes sintomas ou sinais de SSJ, NET ou PEGA, o tratamento com NIDAZOFARMA deve ser imediatamente interrompido.

Casos de ideação suicida com ou sem depressão têm sido relatados durante o tratamento com NIDAZOFARMA. 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 metronidazol durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado visto que este medicamento atravessa a barreira placentária e seus efeitos sobre a organogênese fetal humana ainda são desconhecidos.

**Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

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

### **Populações especiais**

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

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

NIDAZOFARMA 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 (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”) e aconselhados a não dirigir veículos ou operar máquinas caso estes sintomas ocorram.

### **Carcinogenicidade**

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

### **Mutagenicidade**

O metronidazol mostrou ser mutagênico em bactérias “in vitro”. Em estudos conduzidos em células de mamíferos “in vitro”, assim como em roedores ou humanos “in vivo”, houve evidência inadequada de efeito mutagênico do metronidazol, com alguns estudos reportando efeitos mutagênicos enquanto outros não.

Portanto, o uso de NIDAZOFARMA em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

### **Interferência com exames laboratoriais**

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

análíticas 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 metronidazol (322 nm) em pH 7.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**álcool:** bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool não devem ser ingeridos durante o tratamento com metronidazol e, no mínimo, 1 dia após o mesmo, devido à possibilidade de reação do tipo dissulfiram (efeito antabuse), com aparecimento de rubor, vômito e taquicardia.

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

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

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

**ciclosporina:** risco de aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina. Os níveis plasmáticos de ciclosporina e creatinina devem ser rigorosamente monitorizados quando a administração concomitante é necessária.

**fenitoína ou fenobarbital:** aumento da eliminação de metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

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

**bussulfano:** os níveis plasmáticos de bussulfano podem ser aumentados pelo metronidazol, o que pode levar a uma severa toxicidade do bussulfano.

**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.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

NIDAZOFARMA deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade NIDAZOFARMA solução injetável: 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.

### Características físicas e organolépticas

NIDAZOFARMA é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada e isenta de partículas em suspensão.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

NIDAZOFARMA 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 frasco-ampola de plástico transparente de 100 mL (500 mg de metronidazol) em perfusão intravenosa a cada 8 horas ou 3 frascos-ampola de plástico transparente de 100 mL (1500 mg de metronidazol) em dose única. A medicação oral com metronidazol 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 frascos-ampola de plástico transparente de 100 mL (1.500 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 NIDAZOFARMA injetável administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa.

## 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 gastrintestinais:**

Desconhecida: dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucosite oral, alterações no paladar (incluindo gosto metálico) anorexia, casos reversíveis de pancreatite e 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 neurossensorial), tinido.

**Distúrbios cardíacos:**

Desconhecida: foram relatados prolongamentos no intervalo QT, particularmente quando metronidazol 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 metronidazol 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 NIDAZOFARMA 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 12g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve. Não existe antídoto específico para superdose com metronidazol. Em caso de suspeita de superdose maciça, deve-se instituir tratamento sintomático e de suporte.

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

**III - DIZERES LEGAIS**

M.S.: 110850014

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF/CE nº 3378

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Avenida Doutor Antônio Lyrio Callou, km 02, Tupinambá.

Barbalha/CE - Cep: 63091-215

CNPJ: 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800 2802828

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.****VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/08/2022.**



BU011-PR.k

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

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
--	--	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	Alteração dos dizeres legais referentes a atualização de endereço da empresa por ato público. A alteração citada é de implementação imediata e não requer manifestação prévia da Anvisa de acordo com o que preconiza o Artigo 16 da RDC 47 de setembro 2009;	Bula VP e VPS	(Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.
07/11/2022	4911424/22-2	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	VP: 8. Quais os males que este medicamento pode causar? VPS: 9. Reações adversas	Bula VP e VPS	Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.
13/06/2022	4290099/22-0	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	Em 24 de março de 2022, foi submetido por meio do expediente: 1363140221, uma Notificação de Alteração de texto de bula para adequação a sua bula padrão. Na presente notificação ocorreu um equívoco na edição do documento, sendo	Bula VP e VPS	(Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.

							submetida a versão H ao invés da versão I. Diante do exposto, essa Notificação de Alteração de Texto de Bula, tem como objetivo a ressubmissão das bulas de Nidazofarma – solução injetável, com a versão correta.		
24/03/2022	1364225/22-1	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	Em 21 de fevereiro de 2022, foi submetido por meio do expediente: 0632409223, uma Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a sua bula padrão, na mesma notificação deveria ter sido corrigido erros ortográficos referentes a ausência de pontuação e organização textual, onde no tópico 5 – que se refere a categoria de risco na gravidez foi a ausência da frase “ou do cirurgião dentista” (bula do profissional), e em ambas as bulas a palavra “exantemática” foi escrita de forma incorreta.	Bula VP e VPS	(Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.
21/02/2022	0632409/22-3	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	Alteração de Texto de Bula conforme Bula Padrão: VP: 4.O que eu devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: 6. Interações medicamentosas. 9. Reações Adversas.	Bula VP e VPS	(Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.

19/04/2021	1496799/21-5	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	Adequação do tópico “9. REAÇÕES ADVERSAS” da bula do medicamento similar, Nidazofarma, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com a RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica Nº 60/2020. Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente – correção de ortografia, pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014.	Bula VP e VPS	(Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.
23/04/2020	1248627/20-2	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e VPS	(Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.
22/10/2019	2558760/19-9	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	--	--	--	--	VP: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS: 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	Bula VP e Bula VPS	(Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.



11/06/2018	0463226/18-5	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? 5.Advertências e precauções.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.
01/07/2017	1337284/17-0	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	-	-	-	-	Alteração de texto de bula para harmonização com a sua Bula Padrão 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? 5. Advertências e precauções. 9.Reações adversas.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.

27/01/2015	0074683/15-5	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	-	-	-	-	Inclusão da informação referente à Intercambialidade do Medicamento no campo “Identificação do Medicamento” em adequação a RDC 58/2014	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.
24/07/2014	0599500/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável: Caixa com 60 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol. Caixa com 70 frascos ampola de plástico transparente sistema fechado com 100 mL de solução a 0,5% (500 mg) de metronidazol.