

**ASCARIDIL<sup>®</sup>**  
(cloridrato de levamisol)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

comprimidos

80 mg e 150 mg

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Ascaridil®**

cloridrato de levamisol

**Terapêutica da ascaridíase**

Comprimidos

## **APRESENTAÇÕES**

Comprimidos de 150 mg de cloridrato de levamisol (adultos) em embalagem com 100 comprimidos.

Comprimidos de 80 mg de cloridrato de levamisol (crianças) em embalagem com 100 comprimidos.

## **USO ORAL**

## **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido branco contém 150 mg de cloridrato de levamisol.

Excipientes: amido, estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona.

Cada comprimido cor-de-rosa contém 80 mg de cloridrato de levamisol.

Excipientes: amido, amido pré-gelatinizado, celulose microcristalina, ciclamato de sódio, corante vermelho de ponceau 4R, estearato de magnésio, lactose monoidratada, sacarina sódica di-hidratada, talco.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

Terapêutica específica da ascaridíase.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em estudo multicêntrico com 1734 pacientes com ascaridíase, levamisol apresentou melhor taxa de cura (91%) e de redução de ovos (98%) quando comparado a pirantel, piperazina e placebo. As taxas de reinfecção foram menores nos pacientes que receberam levamisol em relação aos que receberam as outras drogas.

### **Referências**

1. Moens M.; Dom J.; Burke W.E.; Schlossberg S.; Schuermans V., Levamisole in Ascariasis. The American society of Tropical Medicine and Hygiene 27 (5): 897-904, 1978.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas**

**- Mecanismo de ação**

O levamisol é um anti-helmíntico de ação rápida que paralisa a musculatura do verme dentro de segundos de contato ao agir nos gânglios nervosos do nematoide. Incapaz de mudar de posição, os vermes são expelidos pelos movimentos peristálticos normais, em geral dentro de 24 horas após a administração do levamisol. Embora seja certo que o levamisol tem influência principalmente no sistema neuromuscular dos nematoides, é possível que em alguns helmintos a inibição do sistema da fumarato redutase também contribua para a eficácia anti-helmíntica do levamisol.

### **Propriedades Farmacocinéticas**

#### **- Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação**

O levamisol tem absorção rápida no trato gastrointestinal após a administração de uma dose oral única de 50 mg. Concentrações plasmáticas máximas médias de 0,13 mcg/mL são obtidas dentro de 1,5 horas a 2 horas; e sua meia-vida de eliminação plasmática é de 3 a 6 horas. O levamisol é extensivamente metabolizado no fígado para muitos metabólitos, que são excretados predominantemente através dos rins (cerca de 70% em 3 dias) e, em menor extensão, nas fezes (5%). Menos de 5% da dose é excretada inalterada na urina e menos de 0,2% nas fezes. O principal metabólito recuperado na urina é o p-hidroxilevamisol e seu conjugado glicurônico (12% da dose). Na presença de cirrose, a  $C_{máx}$  do levamisol não é evidentemente aumentada, mas a ASC mostra aumento de 4 vezes.

### **Informação Não Clínica**

Em doses clinicamente relevantes, os dados não clínicos não revelam riscos especiais para os seres humanos, com base em estudos convencionais de toxicidade de dose aguda e dose repetida, reprodução, toxicidade genética e carcinogenicidade. Em cães, após mais de dois meses de administração diária, foi observada anemia hemolítica totalmente reversível, na dose de 20 mg/kg. Em ratos, em doses tóxicas para as fêmeas de 160 mg/kg, foi observado ligeiro aumento na embriotoxicidade (reabsorção embrionária e peso ao nascer levemente menor). Não foram observados efeitos teratogênicos em nenhum estudo.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao levamisol ou aos excipientes da formulação.

Não há outras contraindicações absolutas ao uso do **Ascaridil**<sup>®</sup>.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O uso em crianças com menos de 6 meses de idade: a experiência de estudos clínicos em crianças com menos de 6 meses de idade é escassa. **Ascaridil**<sup>®</sup> só deve ser administrado a crianças muito pequenas se a infestação por vermes interferir significativamente com seu estado nutricional e desenvolvimento físico.

Há alguma evidência que a exposição repetida ao levamisol pode provocar reações alérgicas, incluindo alterações hematológicas, tais como leucopenia. Portanto, a dose recomendada não deve ser ultrapassada. É necessário cautela quando **Ascaridil**<sup>®</sup> é usado em combinação com medicamentos que podem afetar negativamente a hematopoiese.

Usos não indicados: Há relatos de associação com leucopenia, neutropenia/agranulocitose quando **Ascaridil**<sup>®</sup> foi administrado em doses superiores à dose recomendada e por períodos prolongados de tempo. Além disso, vasculite leucocitoclástica também foi relatada com um uso **não** indicado de levamisol.

#### **Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não há evidência que o levamisol afete de forma adversa a capacidade de dirigir ou operar máquinas em geral, embora tenha sido relatada encefalopatia como um efeito colateral muito raro do tratamento.

#### **Gravidez (Categoria C), Lactação e Fertilidade**

O levamisol não se mostrou teratogênico em animais, mas teve efeito embriotóxico em doses tóxicas para as fêmeas. Estudos adequados e controlados não foram conduzidos em mulheres grávidas e, portanto, **Ascaridil**<sup>®</sup> não deve ser administrado a gestantes, a menos que os benefícios potenciais justifiquem os riscos.

Não se sabe se o levamisol é excretado no leite humano, no entanto, sabe-se que ele é excretado no leite da vaca.

Devido ao potencial risco de reações adversas em lactentes, a interrupção da amamentação ou do **Ascaridil**<sup>®</sup> deve ser decidida pelo médico, levando-se em conta a importância do medicamento para a mãe.

Os estudos de reprodução em animais não mostraram efeitos na fertilidade.

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

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

**Ascaridil**<sup>®</sup> é indicado para crianças e adultos.

Não há recomendação de ajuste posológico para pacientes idosos e outros grupos de risco.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Ascaridil**<sup>®</sup> produziu efeitos adversos do tipo dissulfiram quando coadministrado ao álcool. O uso concomitante de **Ascaridil**<sup>®</sup> com bebidas alcoólicas não é recomendado.

**Ascaridil**<sup>®</sup> pode aumentar o efeito anticoagulante de drogas cumarínicas. O efeito anticoagulante deve ser titulado e monitorado com cuidado.

**Ascaridil**<sup>®</sup> coadministrado com albendazol reduziu significativamente a área sob a curva (ASC) do sulfóxido de albendazol. A segurança e a eficácia de **Ascaridil**<sup>®</sup> coadministrado com albendazol não foram estabelecidas.

**Ascaridil**<sup>®</sup> coadministrado com ivermectina aumentou significativamente a ASC da ivermectina. A segurança e a eficácia da administração concomitante de **Ascaridil**<sup>®</sup> e ivermectina não foram estabelecidas.

- Interações com alimentos e exames laboratoriais:

Não há relatos de interação de alimentos com **Ascaridil**<sup>®</sup>.

Não há relatos de interação de **Ascaridil**<sup>®</sup> com exames laboratoriais.

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

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua 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.**

#### **Aspecto Físico**

Os comprimidos de **Ascaridil**<sup>®</sup> 150 mg são redondos e brancos e os comprimidos de **Ascaridil**<sup>®</sup> 80 mg são redondos e cor-de-rosa.

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

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

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

### **DOSE ÚNICA**

Lactentes até 1 ano: 40 mg (1/2 comprimido de 80 mg).

Crianças de 1 a 7 anos: 80 mg (1 comprimido de 80 mg).

Crianças acima de 7 anos e Adultos: 150 mg (1 comprimido de 150 mg).

Não há necessidade do uso concomitante de laxativos nem qualquer restrição alimentar, podendo ser tomado a qualquer hora. Entretanto, para maior conveniência do paciente, recomenda-se sua administração preferencialmente ao deitar.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de levamisol, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis sobre eventos adversos. Em casos individuais, uma relação causal com o levamisol não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

### **Dados de estudos clínicos**

A segurança de **Ascaridil**<sup>®</sup> foi avaliada em 6799 pacientes que participaram de 13 estudos clínicos de **Ascaridil**<sup>®</sup> usado para o tratamento de infestações. Entre estes estudos 6 foram realizados apenas com **Ascaridil**<sup>®</sup>, 4 eram controlados com placebo e com comparador ativo (pamoato de pirantel, piperazina, tiabendazol e mebendazol), 2 eram controlados com ativo (piperazina) e 1 era controlado com placebo.

Em todos os estudos, os pacientes tomaram apenas 1 dose de **Ascaridil**<sup>®</sup> e forneceram dados de segurança. As reações adversas relatadas foram:

**Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ):**

Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal (1,1%).

**Reação incomum ( $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ):**

Distúrbios gastrintestinais: diarreia, náusea, vômito.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção cutânea.

**Dados pós-comercialização**

As reações adversas primeiramente identificadas durante a experiência pós-comercialização com levamisol são apresentadas a seguir. As reações adversas são apresentadas por categoria de frequência, com base em taxas de relatos espontâneos e na incidência em estudos epidemiológicos.

**Reação muito rara ( $< 1/10.000$ ):**

Distúrbios do sistema nervoso: disgeusia, encefalopatia, cefaleia, parosmia.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: prurido.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: pirexia.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE**

**Sinais e sintomas**

Os seguintes efeitos tóxicos foram observados com doses superiores a 600 mg de levamisol: confusão, câibras, vertigem e letargia.

Em doses superiores à dose recomendada, foram relatadas convulsões, leucopenia e agranulocitose/neutropenia.

**Tratamento**

Os sinais vitais devem ser monitorados e medidas de suporte devem ser utilizadas. Quando houver sintomas de atividade anticolinesterásica, o uso de atropina deve ser considerado.

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

**DIZERES LEGAIS**

MS – 1.1236.3331

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira – CRF-SP n° 12.304

Registrado por:

**JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos – SP - CNPJ:

51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

®Marca Registrada



**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/02/2019.**

CCDS 1811

VPS 04

Produto	Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Ascaridil (cloridrato de levamisol)	19/09/2013	0792735/13-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	19/09/2013	0792735/13-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	19/09/2013	VP: Todos VPS: Todos	VP/VPS	80 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 150 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100
Ascaridil (cloridrato de levamisol)	19/04/2016	1583092/16-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2013	0854249/13-0	Alteração de Texto de Bula	19/04/2016	VP: 2 e 6 VPS: 3	VP01/VPS 01	80 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 150 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100
Ascaridil (cloridrato de levamisol)	04/10/2016	2354885/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2016	2354885/16-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2016	VP: Dizeres Legais VPS: Dizeres Legais	VP02/VPS 02	80 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 150 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100
Ascaridil (cloridrato de levamisol)	22/09/2017	2007435/17-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2017	2007435/17-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/09/2017	VP: 9 VPS: 5 e 10	VP03/VPS 03	80 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 150 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100
Ascaridil (cloridrato de levamisol)	25/02/2019	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2019	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2019	VP: 8 VPS:9	VP04/VPS 04	80 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100 150 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 100