



Glitisol[®]

Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda

Cápsulas

500 mg – tianfenicol

Granulado

2,5g - tianfenicol



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GLITISOL[®]

tianfenicol

APRESENTAÇÕES

Glitisol[®] cápsulas - Caixa contendo 20 cápsulas.

Glitisol[®] G - Caixa contendo 2 envelopes de granulado.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cápsulas

Cada cápsula contém:

tianfenicol.....500 mg

Excipientes: lecitina de soja, óleo vegetal/soja, cera branca, óleo de soja.....q.s.p.1 cápsula

Granulado

Cada envelope contém:

tianfenicol.....2,5 g

Excipientes: povidona, carmelose, sacarina sódica, sacarose, aroma de café, corante caramelo de milho, álcool etílico*.....q.s.p.1 envelope

* O álcool etílico evapora durante o processo de fabricação.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Glitisol[®] é indicado no tratamento de infecções respiratórias, geniturinárias, hepatobiliares, cirúrgicas, dos tecidos moles, otorrinolaringológicas (rinosinusite, faringite, laringite), meningites purulentas, febre tifóide, paratifóide e brucelose por micro-organismos sensíveis ao tianfenicol.

Doenças sexualmente transmissíveis (uretrite gonocócica e não-gonocócica, donovanose, linfogranuloma venéreo), doença inflamatória pélvica, vulvovaginites, cervicovaginites, vaginose bacteriana provocadas por micro-organismos sensíveis ao tianfenicol.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo aberto prospectivo não controlado analisou vinte e um pacientes com diagnóstico de linfogranuloma venéreo tratados com tianfenicol 500 mg de 8/8horas por 10 dias. A taxa de cura clínica foi de 100% com rápida regressão dos sinais inflamatórios e da dor local e ausência de eventos adversos relevantes (Passos MRL. e cols, 1986).

Em dez casos de donovanose confirmados histologicamente e tratados com tianfenicol 2,5 g no primeiro dia e 1 g ao dia por mais duas semanas, verificou-se cura clínica e histológica completa em 80% dos casos ao final do tratamento (Belda Jr W. e cols, 2007).

Glitisol[®] foi amplamente utilizado no tratamento das uretrites infecciosas em esquemas terapêuticos de 5 a 7 dias. Diversos estudos abertos não controlados comprovam sua eficácia em homens, mulheres e na gonorréia extragenital quando usado em dose única de 2,5 g ou com repetição de 2,5 g após 48h a 72h (Alessi E. e cols, 1984; Belda W. e cols, 1984; Calanchini-Postizzi E. e cols, 1984). Taxas de cura clínica e microbiológica foram superiores a 90% com raros relatos de eventos adversos leves e transitórios.

As infecções pélvicas femininas, em especial salpingite, ooforite e cervicite, caracterizam a doença inflamatória pélvica (D.I.P.) em mulheres. *N. gonorrhoeae* (61,9%) é o principal agente causador, seguido por *C. trachomatis* (19%) e bacteróides (Passos MRL. e cols, 1988). A ocorrência simultânea dos dois principais agentes etiológicos é comum (9,5%), o que exige uma terapêutica de espectro ampliado. Tianfenicol foi avaliado no tratamento da D.I.P. em estudo nacional aberto com 21 mulheres diagnosticadas por exame clínico e laparoscopia (Passos MRL. e cols, 1988). Após tratamento com tianfenicol 2,5 g 12/12h no primeiro dia e 500 mg de 8/8h até completar 10 dias, a cura clínica e microbiológica ocorreu em 95,23% dos casos, sem relatos de eventos adversos.

Estudos avaliaram a eficácia de **Glitisol[®]** no tratamento da vaginose bacteriana (Linhares IM. e cols, 1995; Martins AD. e cols, 1986;). No estudo com maior casuística, 122 mulheres foram diagnosticadas com vaginose inespecífica (Martins AD. e col, 1986). O diagnóstico era feito pela presença de 3 dos seguintes 4 sinais: leucorréia homogênea, cheiro característico após adição de KOH a 10% à secreção vaginal, PH>4.5 e presença de células alvo. A principal etiologia de vaginose inespecífica é a *Gardnerella vaginalis*, mas diversos agentes podem estar envolvidos (*Mobiluncus* sp., Bacteroides, Clamídia, Micoplasma, bactérias gram negativas aeróbias). A taxa de cura usando-se os mesmos critérios do diagnóstico foi de 88,52% após o uso de **Glitisol[®]** 1,5 g/dia por 6 dias (Martins AD. e cols, 1986).

No estudo de Linhares IM, 1995, o **Glitisol[®]** se mostrou eficaz no tratamento de pacientes com vaginose bacteriana, inclusive nos casos de associação com *Mobiluncus*, sp no seguinte esquema terapêutico: 2,5g granulado por dois dias em doses únicas diárias.

Tianfenicol é reconhecidamente uma opção segura e eficaz no tratamento das febres tifóide e paratifóide. Estudo clínico duplo-cego randomizado com 66 pacientes avaliou a eficácia e segurança de tianfenicol quando comparado com cloranfenicol (Barba G. e cols, 1971). Todos os indivíduos de ambos os grupos obtiveram cura clínica sem evidência de eventos adversos significativos. Estes resultados foram confirmados por estudos posteriores realizados devido ao receio de resistência e dos efeitos hematológicos possivelmente causados pelo tratamento com cloranfenicol (Suwangool P e Hanvanich M., 1983). A eficácia comparável de tianfenicol foi reafirmada com a vantagem de menor risco de discrasia sanguínea permanente associada ao cloranfenicol, mas não ao tianfenicol.

Estudos utilizando tianfenicol em processos respiratórios foram realizados principalmente para demonstrar que tianfenicol continua sendo uma opção importante principalmente quando há casos de *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae* resistentes a antibióticoterapia habitual (Marchese A e cols, 2002; Tullio V e cols, 2004; Raymond J e cols, 2004)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas





O **Glitisol**[®] é um quimioterápico de amplo espectro antibacteriano, que age em micro-organismos Gram-negativos e Gram-positivos (inclusive em alguns anaeróbios) e que dificilmente desenvolve resistência ao medicamento.

O **Glitisol**[®] induz efeitos bacteriostáticos ou bactericidas de acordo com as espécies bacterianas e dependendo da localização da infecção e das relativas concentrações "in loco" encontradas no antibiótico.

Contra as espécies clinicamente importantes como *Diplococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e diversos anaeróbios, o efeito de **Glitisol**[®] é bactericida mesmo em baixas concentrações. Nas vias urinárias, as altas concentrações encontradas permitem uma ação bactericida contra várias outras espécies bacterianas que para as quais as Concentrações Bactericidas Mínimas são relativamente elevadas.

A alta absorção e difusibilidade, junto com a baixa inativação no organismo, conferem ao **Glitisol**[®] uma atividade in vivo particularmente favorável e constante, e garante altas concentrações antibacterianas no sangue e nos tecidos, sobretudo nas vias de excreção (aparelho urinário, hepatobiliar e entérico).

Propriedades farmacocinéticas

O **Glitisol**[®] tem baixa ligação com as proteínas plasmáticas (ao redor de 10-15%). Após uma única dose oral, o **Glitisol**[®] é excretado inalterado na urina a 50-70% da dose administrada. Uma quota significativa de medicamento é excretada pela bile.

O **Glitisol**[®] é, portanto, bem absorvido e distribuído de forma eficaz em todos os órgãos principais. Níveis de medicamento são encontrados nos tecidos e na secreção pulmonar, na próstata, nos testículos, no apêndice.

Em animais, após 16 horas a partir de uma única dose oral, foi encontrada em uma razão 1:1 entre o soro e tecidos com exceção de níveis teciduais mais elevadas no fígado e rins.

O **Glitisol**[®] não passa por processos de biotransformação no fígado e, portanto, sua cinética não é afetada em pacientes hepáticos. É recomendado reduzir a dosagem em caso de insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao tianfenicol ou a um dos componentes da fórmula, depressão medular pré-existente e anúria.

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração sistêmica de tianfenicol pode produzir discrasias sanguíneas transitórias. Estas alterações são reversíveis e dose-dependente. Elas podem ser mais graves e prolongadas em caso de sobredosagem e tratamento prolongado, especialmente quando há insuficiência renal ou depressão da medula óssea pré-existente.

Portanto, tianfenicol deve ser utilizado contra os organismos sensíveis e a sua utilização para infecções triviais ou profilaxia devem ser evitados. Deve ser usado com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com medicamentos conhecidos por provocarem a mielossupressão.

A duração do tratamento com o tianfenicol não deve ser superior a 10 dias. Para tratamentos prolongados com mais de 10 dias, é recomendável realizar exames hematológicos periódicos.

Uso em idosos

Seguir as orientações gerais desta bula.

Gravidez e lactação

Como para todos os antibióticos e quimioterápicos, o produto só deve ser utilizado em grávidas se claramente necessário baseado na sensibilidade dos micro-organismos envolvidos.

Não existem dados do uso de tianfenicol em mulheres grávidas.

Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial para humanos é desconhecido.

Além disso, durante a gravidez e trabalho de parto leva-se em consideração que os antibióticos atravessam a barreira placentária e que a síntese de proteínas mitocondriais no fígado do feto é inibida pela concentração do medicamento normalmente atingida.

Tianfenicol é excretado no leite materno e o uso durante a amamentação não é recomendado. Se necessário a amamentação deverá ser interrompida antes do tratamento.

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

Glitisol[®] G granulado: Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE (açúcar).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora o tianfenicol não seja metabolizado no fígado, pode afetar o metabolismo do álcool e outras drogas por inibir enzimas mitocondriais. Aumenta os efeitos dos anticoagulantes cumarínicos (dicumarol, varfarina sódica), de certos hipoglicemiantes orais (tolbutamida, clorpropamida) e, de anticonvulsivantes (fenitoína). Pode diminuir os efeitos do ferro e da vitamina B₁₂ em pacientes anêmicos, dos contraceptivos orais e do acetaminofeno (paracetamol). A metabolização da ciclofosfamida pode ser diminuída com o uso simultâneo com o tianfenicol.

Interações com uso de substâncias químicas

Não se recomenda o consumo de álcool na vigência do tratamento com tianfenicol pelo potencial aumento da excreção renal do medicamento com diminuição dos níveis séricos.

Interações com exames laboratoriais

O tianfenicol pode provocar depressão medular com anemia, trombocitopenia e leucopenia leve. Com isso, recomenda-se o controle hematológico em tratamentos prolongados.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser guardado, antes e após a abertura da embalagem, em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C) e protegido da umidade.

Glitisol[®] cápsulas é válido por 36 meses e **Glitisol[®] G granulado** é válido por 24 meses.

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.

Glitisol[®] cápsulas apresenta-se sob a forma de cápsula gelatinosa mole de cor alaranjada, com conteúdo oleoso de coloração branca à levemente amarelada.

Glitisol[®] G granulado apresenta-se sob a forma de granulado de cor e odor de caramelo e café, de sabor adocicado com fundo amargo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR





A posologia de **Glitisol**[®] varia de acordo com o agente infeccioso causal e o sistema acometido.

Recomenda-se preferencialmente que **Glitisol**[®] seja ingerido com o estômago cheio.

Glitisol[®] cápsulas - A dose é de 1,0 g (1 cápsula de 500 mg a cada 12 horas) ou de 1,5 g (1 cápsula de 500 mg a cada 8 horas), ou a critério médico de acordo com o tipo e a gravidade da infecção.

Glitisol[®] G granulado - O envelope deve ser dissolvido em meio copo d'água e ingerido em seguida.

No tratamento das infecções gonocócicas agudas, a posologia recomendada é de 2,5 g (1 envelope), dissolvido em meio copo d'água em dose única. Em caso de persistência da secreção uretral, após 48 horas da administração, aconselha-se outra dose.

Nas infecções por Clamídias: 1 envelope de granulado no primeiro e no segundo dia e 1,0 g ao dia de **Glitisol**[®] cápsulas por via oral (1 cápsula de 500 mg a cada 12 horas), por um período de 10 dias ou a critério médico.

Como norma terapêutica nas Doenças Sexualmente Transmissíveis, deve-se tratar concomitantemente os parceiros sexuais.

A dose recomendada para pacientes com idade acima de 60 anos é de 1 g/dia.

Glitisol[®] cápsulas: **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

9. REAÇÕES ADVERSAS

A reação adversa mais importante após administração do **Glitisol**[®] inclui depressão da medula óssea manifestada por anemia, leucopenia e trombocitopenia. Estas alterações hematológicas são dose-dependentes e reversíveis com a descontinuação do tratamento.

As principais reações adversas não hematológicas são reação anafilática, neurite ótica, neuropatia periférica após uso prolongado, náuseas, vômitos, diarreia, *rash* cutâneo e febre.

A frequência das principais reações adversas não pode ser estimada com os dados disponíveis.

Notificação de Evento Adverso

Para a avaliação contínua da segurança do medicamento é fundamental o conhecimento de seus eventos adversos. Notifique qualquer evento adverso ao SAC Zambon (0800 017 70 11 ou www.zambon.com.br).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose os sintomas são semelhantes aos efeitos colaterais descritos nesta bula. Se ocorrer distúrbio grave na hematopoiese (formação de células do sangue), suspender o tratamento e procurar orientação médica.

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

Informe-se também com o SAC Zambon (0800 017 70 11 ou www.zambon.com.br) em casos de dúvidas.

III- DIZERES LEGAIS

Registro MS-1.0084.0034

Farmacêutico Responsável: Juliana Paes de O. Rodrigues - CRF-SP 56.769

Glitisol[®] G granulado

Fabricado e embalado por:

JANSSEN CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, 154 - São José dos Campos - SP

CNPJ nº. 51.780.468/0001-68

Glitisol[®] cápsulas

Fabricado por:

CATALENT BRASIL LTDA.

Avenida Jerome Case, 1277 - Sorocaba - SP

CNPJ nº. 45.569.555/0001-97

Embalado por:

LABORPACK EMBALAGENS LTDA.

Rua João Santana Leite, 360 - Campo da Vila

Santana do Parnaíba - SP

CNPJ nº. 43.058.767/0001-84

Registrado por:

ZAMBON Laboratórios Farmacêuticos Ltda.

Av. Ibirapuera, 2332 - Torre I

12º Andar - Indianópolis

CEP: 04028-002 - São Paulo/SP

CNPJ nº. 61.100.004/0001-36

Indústria Brasileira

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

Zambon LINE

0800 0177011

www.zambon.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa 17/06/2015



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS





- Alessi E et al. Treatment of gonorrhea with thiamphenicol. *Sex Transm Dis.* 11(4 Suppl):407-9, 1984.
- Barba G et al. Ricerca comparativa sugli effetti del tiamfenicol e del cloramfenicol nell'infezione tifoidea. *Minerva Med.* 27;62(8):336-40, 1971.
- Belda W, et al. Thiamphenicol in the treatment of male gonococcal urethritis: a study of 1,230 cases. *Sex Transm Dis.* ;11(4 Suppl):418-9, 1984.
- Belda Jr W et al. Donovanosis treated with thiamphenicol. *Braz J Infect Dis.* 2007 Aug;11(4):388-9.
- Calanchini-Postizzi E et al. Thiamphenicol in the treatment of extragenital gonorrhea. *Sex Transm Dis.* 1984 Oct-Dec;11(4 Suppl):398-9.
- Linhares IM et al. Vaginose bacteriana: experiência com o tiamfenicol. *J Bras Ginecol.* 1995;105(9):405-9.
- Marchese A et al. In vitro activity of thiamphenicol against multiresistant *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus* in Italy. *J Chemother*, 14(6): 554-61, 2002.
- Martins AD et al. Treatment of nonspecific vaginitis with thiamphenicol. Paper presented in 2nd World Congress on Sexually Transmitted Disease (STD), Paris, 25-28 June 1986. Inpharzam Medical Publications.p.100-105.
- Passos MRL,et al. Treatment of Lymphogranuloma venereum with thiamphenicol. Paper presented in 2nd World Congress on Sexually Transmitted Disease (STD), Paris, 25-28 June 1986. Inpharzam Medical Publications.p.96-98.
- Passos MRL et al. Doença inflamatória pélvica aguda. Aspectos da etiologia e tratamento. *J. bras Ginec.* 98 (4): 193-195, 1988.
- Raymond J et al. Role of thiamphenicol in the treatment of community-acquired lung infections. *Med Trop (Mars)*, 64(1): 33-8, 2004.
- Suwangool P, Hanvanich M. Thiamphenicol in the treatment of enteric fever. *J Med Assoc Thai.* 66(4):240-2, 1983.
- Tullio V et al. Influence of thiamphenicol on the primary functions of human polymorphonuclear leucocytes against *Streptococcus pyogenes*. *Int J Antimicrob Agents*, 24(4): 381-5, 2004.

BMRPSGLIORAV2





Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que altera bula				Dados das Alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº de Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16.01.2014	0034638/14-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não se aplica (Versão Inicial)	VPS1	Glitisol® cápsulas 500mg - Caixa contendo 20 cápsulas. Glitisol® G - Caixa contendo 2 envelopes de granulado.
		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VPS2	Glitisol® cápsulas 500mg - Caixa contendo 20 cápsulas. Glitisol® G - Caixa contendo 2 envelopes de granulado.