MERACILINA

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Comprimidos
500.000 UI

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE
Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Meracilina
fenoximetilpenicilina potássica

APRESENTAÇÕES

Comprimidos 500.000 UI: embalagens com 12 e 250 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
fenoximetilpenicilina potássica ..... 500.000 UI
Excipientes: estearato de magnésio e lactose.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica) está indicado no tratamento de infecções leves a moderadas causadas por microrganismos sensíveis. A terapia deverá ser orientada por estudos bacteriológicos (incluindo antibiogramas) e pela resposta clínica.
NOTA: Pneumonia grave, empiema, bacteremia, pericardite, meningite e artrite não devem ser tratadas com Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica) durante o estágio agudo. As seguintes infecções usualmente irão responder a doses adequadas de Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica):
• infecções estreptocócicas leves a moderadas do trato respiratório superior, escarlatina e erisipela;
• infecções pneumocócicas: infecções leves a moderadas do trato respiratório;
• infecções estafilocócicas: infecções leves localizadas na pele e tecidos moles causadas por cepas sensíveis.

NOTA: Relatos indicando um número crescente de cepas de estafilococos resistentes à fenoximetilpenicilina potássica, enfatizam a necessidade de realização de cultura e antibiograma, norteando o tratamento destas infecções.
• fusoespiroquetose (gengivite e faringite de Vincent): infecções leves a moderadas da orofaringe.
NOTA: infecções envolvendo a gengiva requerem tratamento dentário adequado;
•profilaxia da endocardite bacteriana em pacientes, com lesões cardíacas congênitas, ou adquiridas, incluindo a doença reumática, que irão submeter-se à cirurgia dentária, ou a procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior;
NOTA: Pacientes recebendo tratamento contínuo com penicilina oral, para prevenção secundária da febre reumática, podem alojar estreptococos alfahemolíticos relativamente resistentes à penicilina. Portanto, deve-se considerar a utilização de outros antimicrobianos como profiláticos, nestes procedimentos, que seriam prescritos em adição ao regime contínuo de profilaxia da febre reumática.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Tratamento de infecções por microorganismos sensíveis
Fyllingen e cols. avaliaram dois esquemas de tratamento com fenoximetilpenicilina, em um estudo envolvendo 206 (duzentos e seis) crianças com mais de 5 (cinco) anos que apresentavam amigdalite bacteriana por estreptococos do grupo A. As crianças foram randomizadas para receber a dose diária do antibiótico, em duas ou três tomadas ao dia, durante 1 (uma) semana. Ao final do tratamento, a taxa de cura (clínica + microbiológica) era de 82% no grupo que recebeu duas doses diárias e 88,2% no grupo que recebeu três doses diárias (*P* = NS). Em conclusão, a administração da fenoximetilpenicilina, em duas ou três tomadas, tem a mesma eficácia para o tratamento de amigdalites, em crianças[1].
Num estudo semelhante ao anterior, os mesmos autores avaliaram 131 (cento e trinta e um) pacientes com sinusite, otite média aguda, ou amigdalite. Observaram que a taxa de cura era de 78,6% quando a

fenoximetilpenicilina era administrada em duas doses e 86,2% em três doses diárias, o que não atingiu significância estatística. Estes achados corroboram aqueles do estudo anterior[2].
Matsen e cols. compararam três antibióticos (fenoximetilpenicilina, penicilina G benzatina e cefalexina) no tratamento de faringite estreptocócica em 128 (cento e vinte e oito) crianças. A penicilina G benzatina foi administrada em dose única enquanto os outros antibióticos foram prescritos por 10 (dez) dias. As taxas de cura foram semelhantes entre os grupos (97,1% para fenoximetilpenicilina, 96,4% para penicilina G benzatina e 96,7% para cefalexina; *P* = NS). O estudo concluiu que a eficácia dos esquemas com os antibióticos usados era muito boa e equivalente entre si[3].
Von Konow e cols. compararam a clindamicina com a fenoximetilpenicilina para o tratamento de infecções bacterianas orofaciais, em 60 (sessenta) pacientes. Embora tenha sido observada tendência a um período mais curto de dor, febre e inchaço nos pacientes tratados com clindamicina, a diferença não foi estatisticamente significante. Houve um caso de colite pseudomembranosa no grupo clindamicina. Em conclusão, a fenoximetilpenicilina foi tão eficaz quanto a clindamicina, no tratamento de infecções bacterianas agudas orofaciais[4].

Profilaxia de febre reumática
As Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática, publicadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, colocam a Penicilina V como antibiótico de escolha por via oral, tanto para profilaxia primária quanto secundária (grau de recomendação I, nível de evidência B). As vantagens citadas da Penicilina V são: excelente tolerabilidade, eficácia comprovada e baixo custo[5].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Fyllingen G, Arnesen AR, Biermann C, et al. Phenoxymethylpenicillin two or three times daily for tonsillitis with beta-haemolytic streptococci group A: a blinded, randomized and controlled clinical study. Scand J Infect Dis 1991; 23:553-8.
2. Fyllingen G, Arnesen AR, Ronnevig J. Phenoxymethylpenicillin two or three times daily in bacterial upper respiratory tract infections: a blinded, randomized and controlled clinical study. Scand J Infect Dis 1991; 23:755-61.
3. Matsen JM, Torstenson O, Siegel SE, Bacaner H. Use of available dosage forms of cephalexin in clinical comparison with phenoxymethyl penicillin and benzathine penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis in children. Antimicrob Agents Chemother 1974; 6:501-6.
4. Von Konow L, Kondell PA, Nord CE, Heimdahl A. Clindamycin versus phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute orofacial infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:1129-35.
5. Barbosa P, Mülle R. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática. Arq Bras Cardiol 2009; 93:1-18.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A fenoximetilpenicilina potássica (penicilina V) é o análogo fenoximetil da penicilina G. É quimicamente designada de ácido 3,3-dimetil-7-oxo-6(2-fenoxiacetamido)-4-tia-1- azabiciclo [3.2.0] heptano-2-carboxílico. É um antibiótico que exerce sua ação bactericida durante o período de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular. Não é ativa contra bactérias produtoras de penicilinase, as quais incluem muitas cepas de estafilococos. A droga exerce elevada atividade in vitro contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. Outros microrganismos sensíveis à fenoximetilpenicilina potássica são: *Corynebacterium diphtheriae, Bacillus anthracis, Clostridia, Actinomyces bovis, Streptobacillus moniliformis, Listeria monocytogenes, Leptospira e Neisseria gonorrhoeae*. *Treponema pallidum* é extremamente sensível à ação bactericida da fenoximetilpenicilina potássica.

Farmacocinética
A característica principal do Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica), que o distingue da benzilpenicilina, é a resistência à inativação pelo suco gástrico. Pode ser administrada durante as refeições, entretanto, obtêm-se níveis sanguíneos mais elevados quando administrada antes das refeições, ou com o estômago vazio. Os níveis sanguíneos médios são de duas a cinco vezes maiores que os atingidos com a mesma dose de benzilpenicilina oral e apresentam menores variações individuais.
Uma vez absorvida, a fenoximetilpenicilina potássica liga-se em cerca de 80% a proteínas plasmáticas. Níveis teciduais são mais elevados nos rins, com menores quantidades no fígado, pele e intestinos. Pequenas quantidades são encontradas em todos os outros tecidos corporais e no líquor. É excretada tão rapidamente quanto é absorvida em indivíduos com função renal normal. Em recém-nascidos, crianças e indivíduos com disfunção renal a excreção retarda-se consideravelmente.

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

Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica) está contraindicado para pacientes, com história de hipersensibilidade a penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Não deve ser administrado a pacientes sensíveis a cefalosporinas.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Indivíduos com história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais susceptíveis a estas reações. Embora a anafilaxia seja mais frequente como consequência da terapêutica injetável, há casos em que ela ocorreu com a administração oral de penicilinas. Antes de iniciar o tratamento com penicilinas, deve-se investigar o aparecimento de possível reação de hipersensibilidade à penicilina, cefalosporina e outros alérgenos. Caso ocorra reação alérgica, o tratamento com a droga deve ser interrompido e a administração de drogas usuais como aminas vasoativas, anti-histamínicos e corticosteroides é recomendada. Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteroides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário.

Deve-se usar penicilina cautelosamente em indivíduos com história de alergia e/ou asma. A via oral de administração não deve ser descartada a não ser em casos de doença grave, náusea, vômito, espasmo da cárdia ou hipermotilidade intestinal. Alguns pacientes não absorvem quantidades terapêuticas de penicilina administrada oralmente. Em infecções estreptocócicas, o tratamento deve ser suficiente para eliminar os microrganismos (mínimo de 10 (dez) dias), caso contrário, as sequelas da doença estreptocócica poderão surgir. Recomenda-se realizar cultura ao término do tratamento, para determinar se os estreptococos foram totalmente erradicados.

A possibilidade de superinfecção por patogênicos micóticos, ou bacterianos deve ser avaliada, quando o produto for utilizado por tempo prolongado. Nestes casos, deve-se instituir terapêutica adequada.

Uso durante a gravidez:

Penicilinas atravessam rapidamente a barreira placentária. O efeito para o feto, caso exista, não é conhecido. Apesar de serem consideradas seguras, as penicilinas só devem ser administradas a mulheres grávidas, quando estritamente necessário.

Categoria B: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Uso durante a lactação:

Pequenas quantidades de fenoximetilpenicilina potássica foram detectadas no leite materno. O efeito para a criança, caso exista, não é conhecido. Deve-se ter cautela quando fenoximetilpenicilina potássica é administrada a mulheres que estejam amamentando.

Uso em portadores de insuficiência hepática e/ou renal:

Pode haver acúmulo de fenoximetilpenicilina potássica em pacientes, com comprometimento da função renal.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:

Não há evidências de que Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica) diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações com medicamentos:

Anticoncepcionais orais (ACOs): pode haver redução da eficácia contraceptiva dos ACOs.

Bloqueadores de bomba de prótons: a elevação do pH gástrico prejudica a absorção da fenoximetilpenicilina.

Bupropiona: pode haver aumento do risco de convulsões, especialmente em indivíduos predispostos.

Cloroquina: diminui os níveis séricos da fenoximetilpenicilina (inibição da absorção).

Exenatida: diminui os níveis séricos da fenoximetilpenicilina (provavelmente por inibição/atraso da absorção).
Metotrexato: as penicilinas diminuem a excreção do metotrexato, acarretando risco de intoxicação pelo mesmo.
Micofenolato mofetil (MMF): há redução dos níveis séricos de MMF, possivelmente por interação das penicilinas com a circulação enterohepática.
Probenecida: diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os níveis sanguíneos.
Tetraciclinas: podem reduzir o efeito terapêutico das penicilinas.
Tramadol: pode haver aumento do risco de convulsões, especialmente em indivíduos predispostos.
Interação com testes de laboratório:
As penicilinas podem interferir com a medida da glicosúria realizada com o método do reagente sulfato de cobre, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição. Esta interferência não ocorre com o método da glicose oxidase

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (ambiente entre 15ºC e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 48 meses a contar 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.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características do medicamento: comprimido branco, redondo, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso no outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Comprimidos:
Os comprimidos de Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica) devem ser deglutidos com um pouco de líquido. Pode ser administrado durante as refeições, entretanto, obtêm-se melhores efeitos quando tomado com estômago vazio.

Posologia:
A dose de Meracilina (fenoximetilpenicilina potássica) deve ser determinada de acordo com a sensibilidade do microrganismo infectante, e a gravidade da infecção é ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente.

A dose para crianças com menos de 12 anos de idade:
É calculada levando-se em conta o peso corporal. Recomenda-se a utilização de 25.000 a 90.000 UI/kg/dia, divididas em 3 (três) a 6 (seis) administrações. Para infecções estreptocócicas leves e moderadas do trato respiratório, incluindo otite média, pode-se utilizar 40.000 UI/kg/dia, divididas em duas doses iguais, por 10 (dez) dias, como regime posológico alternativo.

As doses usualmente recomendadas para adultos e crianças acima de 12 anos são:
• Infecções estreptocócicas leves a moderadas do trato respiratório superior, bem como escarlatina e erisipela: 200.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas, por 10 (dez) dias.
• Infecções pneumocócicas leves a moderadas do trato respiratório, incluindo otite média: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) horas em paciente febril por pelo menos 2 (dois) dias.
• Infecções estafilocócicas da pele e dos tecidos moles: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas.
• Fusoespiroquetoses (angina de Vincent) leves a moderadas da orofaringe: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 (seis) ou 8 (oito) horas.
• Para prevenção de recorrência de febre reumática e/ou coreia, recomenda-se a utilização de 200.000 a 500.000 UI duas vezes ao dia, ininterruptamente.
• Profilaxia da endocardite bacteriana em pacientes com lesões cardíacas congênitas ou adquiridas, incluindo doença reumática, em pacientes que se submeterão à cirurgia dentária, ou a procedimentos

cirúrgicos no trato respiratório superior: 3.000.000 de UI (1.500.000 de UI para crianças abaixo de 27 kg) uma hora antes do procedimento, e então, 1.500.000 de UI (800.000 a 1.000.000 de UI para crianças abaixo de 27 kg) após 6 horas.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Embora a incidência de reações às penicilinas orais ocorra em menor frequência do que com a terapêutica injetável, deve-se lembrar que todas as formas de hipersensibilidade, incluindo choque anafilático fatal já foram descritas. As reações adversas da fenoximetilpenicilina, agrupadas por frequência de ocorrência, são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)
Sistema nervoso central: cefaleia.
Sistema gastrintestinal: monilíase oral; náusea; vômito; diarreia.
Trato genital: monilíase vaginal e/ou vulvar.

Reações incomuns (>1/1.000 e < 1/100)
Pele: erupções cutâneas; *rash*; prurido; urticária.
Sistema urinário eletrolítico: edema por retenção de água e sódio.
Sistema respiratório: dispneia.
Sistema gastrintestinal: dor abdominal.
Reações de hipersensibilidade: reações anafiláticas; reação semelhante à doença do soro e edema de laringe.
Sistema cardiovascular: hipotensão.

Reações raras (>1/10.000 e < 1/1.000)
Pele: síndrome de Stevens-Johnson; necrólise epidérmica tóxica e eritema multiforme.
Sistema nervoso central: confusão mental; convulsões e febre.
Sistema gastrointestinal: hepatite medicamentosa e colite pseudomembranosa.
Sistema urinário e eletrolítico: nefrite intersticial aguda e cristalúria.
Sangue: anemia hemolítica; trombocitopenia; leucopenia; agranulocitose; eosinofilia e distúrbios da coagulação.

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

10. SUPERDOSE

As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima para o homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em largas doses. Uma superdosagem, no máximo, causaria náusea e vômito, e a dose não seria retida. Como não há antídotos, o tratamento, se necessário, deve ser de suporte. Fenoximetilpenicilina potássica é removida por hemodiálise, mas não por diálise peritoneal.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações de como proceder.

III. DIZERES LEGAIS

M.S. 1.0573.0328
Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Nortis Farmacêutica Ltda. - EPP
Londrina - PR

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

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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**
17/03/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 500.000UI
17/10/2017	2117072/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2017	2092517/17-4	11024 – RDC 73/2016 - SIMILAR – Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 500.000UI
19/09/2014	0780940/14-9	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	INCLUSÃO INICIAL	VP/VPS	Comprimidos 500.000UI