

PANTELMIN[®]

(mebendazol)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

comprimido

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pantelmin[®]

comprimidos

mebendazol

Anti-helmíntico de amplo espectro

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 500 mg de mebendazol em embalagem com 1 comprimido.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 500 mg de mebendazol.

Excipientes: amido, amidoglicolato de sódio, aroma de morango, celulose microcristalina, estearato de magnésio, lactose monohidratada, metilcelulose, sacarina sódica di-hidratada e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Pantelmin[®] é indicado para o tratamento de infestações simples ou mistas por *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Em pacientes morando em áreas altamente endêmicas, o tratamento regular com **Pantelmin[®]** (3 - 4 vezes por ano) irá reduzir de forma substancial a carga parasitária e mantê-la bem abaixo do nível de significância clínica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quatrocentos e cinquenta indivíduos foram incluídos em um estudo da prevalência de nematódeos transmitidos pelo solo sendo a tricuriase a infecção mais prevalente (93,3%), seguida pela ascariíase (80,2%) e estrogiloidíase (19,5%). Entre os 156 indivíduos aos quais foram ministrados 500 mg de mebendazol em dose única, o tratamento resultou em taxas de cura de 93,4%, 77,6%, e 91,1%, e uma redução na taxa da contagem de ovos de 99,0%, 92,8% e 98,3%, para ascariíase, tricuriase e estrogiloidíase, respectivamente.¹

Tratamentos com dose única de 500 mg de mebendazol foram administrados a 211 crianças com idades entre 5 e 16 anos em uma área rural para o tratamento de infestações únicas e múltiplas por *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis* e *Trichuris trichiura*. O tratamento resultou na redução de ovos de áscaris (95%) e estrogiloides (84%) atingindo o meio ambiente.²

Cento e onze pacientes com idade entre 2 e 72 anos parasitados por um ou mais geohelmintos foram divididos em dois grupos de tratamento. O grupo A recebeu 500 mg de mebendazol em dose única e o grupo B recebeu 100 mg

(idade = 3 anos) ou 50 mg (idade < 3 anos) 2 vezes ao dia, durante 3 dias. Amostras de fezes foram coletadas antes do tratamento e 21 dias após o tratamento. No grupo A obteve-se uma taxa de cura de 88,24% e a redução na contagem de ovos de 85,49% para *Trichuris trichuria* e uma taxa de cura de 86,96% e redução na contagem de ovos de 89,60% para *Necator americanus*. No grupo B obteve-se uma taxa de cura de 95,83% e a redução na contagem de ovos de 84,28% para *Trichuris trichuria* e uma taxa de cura de 90% e redução na contagem de ovos de 94,80% para *Necator americanus*. A diferença ente o grupo A e o grupo B no que se refere às taxas de cura não foi significativa ($p>0,05$).³

Referências bibliográficas

1. Abadi K. Single Dose Mebendazole Therapy for Soil-Transmitted nematodes. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1985; 34 (1): 129-33.
2. Evans AC. et al. Mebendazole 500 mg for single-dose treatment of nematode infestation. South African Medical Journal 1987; 72(10): 665-7.
3. Fernandez F.A.N. et al. Estudio de Dosis Unica de Mebendazol para el Tratamiento de Trichuris trichiura y Necator americanus en Campañas de Control Quimioterapeutico en las Comunidades. Revista Cubana, Medicina Tropical 1989, 41(3): 371-378.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O mebendazol atua localmente no lúmen do intestino humano, interferindo na formação da tubulina celular do intestino dos vermes através de ligação específica à tubulina provocando alterações degenerativas ultraestruturais no intestino. Como resultado, a captação de glicose e as funções digestivas do verme são interrompidas de tal forma que ocorre um processo autolítico.

Não há evidências que o **Pantelmin**[®] é efetivo no tratamento da cisticercose.

A ação terapêutica de **Pantelmin**[®] se inicia no primeiro dia de tratamento.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, < 10% da dose atinge a circulação sistêmica, devido à absorção incompleta e ao extensivo metabolismo pré-sistêmico (efeito de primeira passagem). A maior parte de uma dose administrada por via oral, permanece no trato gastrointestinal. As concentrações plasmáticas máximas são geralmente observadas em 2 a 4 horas após a administração.

A administração com uma refeição rica em gorduras aumenta a biodisponibilidade do mebendazol, embora não seja esperado efeito substancial do alimento sobre a quantidade do fármaco restante no trato gastrointestinal.

Distribuição

A ligação do mebendazol às proteínas plasmáticas é de 90 a 95%. De acordo com dados obtidos em pacientes em tratamento crônico com mebendazol (40 mg/kg/dia durante 3-21 meses), que demonstram o nível do fármaco no tecido, o volume de distribuição é 1 a 2 L/kg, indicando que o mebendazol penetra em espaços extravasculares.

Metabolismo

O mebendazol administrado por via oral é extensivamente metabolizado primariamente pelo fígado. As concentrações plasmáticas dos seus principais metabólitos (formas hidrolisadas e reduzidas de mebendazol) são maiores que a concentração plasmática do mebendazol.

Função hepática, metabolismo ou eliminação biliar prejudicados podem resultar em um aumento do nível plasmático de mebendazol.

Eliminação

O mebendazol, as suas formas conjugadas e os seus metabólitos provavelmente sofrem algum grau de recirculação entero-hepática e são excretados na urina e na bile. A meia-vida de eliminação aparente após uma administração oral varia de 3 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Farmacocinética no estado de equilíbrio

Durante administração crônica (40 mg/kg/dia durante 3-21 meses), a concentração plasmática do mebendazol e seus principais metabólitos aumentam, resultando em uma exposição aproximadamente 3 vezes maior no estado de equilíbrio quando comparado a uma administração única.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pantelmin[®] é contraindicado em crianças com menos de 1 ano de idade para o tratamento em massa de infestações gastrintestinais isoladas ou mistas. Além disso, **Pantelmin**[®] é contraindicado em pessoas com hipersensibilidade ao fármaco ou aos excipientes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Convulsões em crianças, incluindo aquelas com idade inferior a 1 ano, foram relatadas muito raramente durante a experiência de pós-comercialização com **Pantelmin**[®].

Pantelmin[®] não foi extensivamente estudado em crianças com menos de 2 anos de idade. Portanto, **Pantelmin**[®] deve ser usado em crianças entre 1 – 2 anos de idade apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial (por exemplo, se suas infestações por vermes interferirem significativamente em seu estado nutricional e desenvolvimento físico).

Para reduzir o risco de engasgo, **Pantelmin**[®] suspensão oral (20 mg/mL) deve ser considerado para pacientes como crianças que não são capazes de engolir comprimidos.

Ocorreram relatos raros de distúrbios reversíveis da função hepática, hepatite e neutropenia, descritos em pacientes que foram tratados com mebendazol empregando as doses usualmente recomendadas para determinadas condições (vide “Reações Adversas – Experiência pós-comercialização”). Esses eventos, e ainda glomerulonefrites e

agranulocitose, também foram relatados com doses substancialmente superiores às recomendadas e com o tratamento por períodos prolongados.

Resultados obtidos em um estudo de caso controle investigando uma ocorrência de Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica sugerem uma possível relação entre Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica e o uso concomitante de mebendazol e metronidazol. Dados adicionais sugerindo tal interação medicamentosa não estão disponíveis. Portanto, o uso concomitante de mebendazol e metronidazol deve ser evitado.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Pantelmin[®] não afeta o estado de alerta mental ou habilidade de dirigir.

Gravidez (Categoria C)

O mebendazol demonstrou atividade embriotóxica e teratogênica em ratos e camundongos. Não foram observados efeitos prejudiciais sobre a reprodução em outras espécies de animais testadas.

Os possíveis riscos associados à prescrição de **Pantelmin**[®] durante a gravidez devem ser pesados contra os benefícios terapêuticos esperados.

Lactação

Dados limitados de relatos de casos demonstram que uma pequena quantidade de mebendazol está presente no leite humano após a administração oral. Por esta razão, precauções devem ser tomadas quando **Pantelmin**[®] for administrado a lactantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Fertilidade

Resultados dos estudos referentes aos efeitos de mebendazol sobre a reprodução não demonstraram efeitos sobre a fertilidade com doses de até 10 mg/kg/dia (60 mg/m²).

Informação não-clínica

As avaliações de toxicidade de dose única em várias espécies revelaram que o mebendazol foi bem tolerado e apresenta uma ampla margem de segurança. Os resultados de toxicidade crônica de dose repetida oral em ratos, em doses tóxicas de 40 mg/kg (240mg/m²) e maiores, mostraram alteração no peso do fígado com discreto edema centrolobular e vacuolização hepatocelular, e peso alterado dos testículos com alguma degeneração tubular, descamação e inibição acentuada de atividade espermatogênica.

Carcinogenicidade e mutagenicidade

Não foram observados efeitos carcinogênicos em ratos ou camundongos. Nenhuma atividade mutagênica foi observada em estudos *in vitro* sobre gene-mutagenicidade.

Testes *in vivo* não revelaram atividade prejudicial à estrutura cromossômica. Resultados de teste do micronúcleo demonstraram efeitos aneugênicos em células somáticas de mamíferos acima da concentração plasmática limite de 115 ng/mL.

Toxicidade reprodutiva

Em doses tóxicas para as mães, as atividades embriotóxica e teratogênica foram demonstradas em ratas prenhes com dose única de 10 mg/kg (60 mg/m²) ou com doses superiores. Efeitos teratogênicos e fetotóxicos também foram observados em camundongos com doses maternas tóxicas de 10 mg/kg (60 mg/m²) ou com doses superiores. Não foram observados efeitos prejudiciais sobre a reprodução em outras espécies de animais testadas.

Fertilidade

A fertilidade de ratos machos não foi afetada com doses de até 40 mg/kg (240 mg/m²) por 60 dias. Quando as fêmeas receberam até 10 mg/kg do peso corporal durante 14 dias antes da gestação e durante a gravidez, não foram observados efeitos significativos nos fetos e na ninhada. No entanto, quando as fêmeas receberam 40 mg/kg (240 mg/m²), foi observada uma redução na taxa de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O tratamento concomitante com cimetidina pode inibir o metabolismo do mebendazol no fígado, resultando em aumento da concentração plasmática do fármaco, especialmente durante tratamento prolongado.

O uso concomitante de mebendazol e metronidazol deve ser evitado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Este medicamento tem validade de 36 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.

Aspecto físico

Pantelmin[®] apresenta-se sob a forma de comprimidos esbranquiçados circulares.

Características organolépticas

Os comprimidos de **Pantelmin**[®] possuem aroma e sabor artificial de morango.

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 é de: 1 ÚNICO comprimido de **Pantelmin**[®] 500 mg tanto para adultos como para crianças.

Nota: Pantelmin[®] suspensão oral [20 mg de mebendazol por mililitro (mL)] deve ser empregada como alternativa para o tratamento de pacientes, como crianças pequenas, que não conseguem deglutir o comprimido de **Pantelmin[®]**.

Populações especiais

Pacientes pediátricos < 2 anos de idade

Devido ao risco de convulsões, **Pantelmin[®]** é contraindicado em crianças com menos de 1 ano de idade para o tratamento em massa de infestações gastrintestinais isoladas ou mistas.

Pantelmin[®] não foi extensivamente estudado em crianças com menos de 2 anos de idade. Portanto, **Pantelmin[®]** deve ser usado em crianças entre 1 – 2 anos de idade apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial.

Administração

Não são necessários procedimentos adicionais, como dieta ou uso de laxantes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo desta seção, são apresentadas as reações adversas relatadas. As reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de mebendazol, tendo como base a compreensão das informações disponíveis de eventos adversos. Uma relação causal com mebendazol não pode ser estabelecida com segurança para casos individuais. Além disso, pelo fato dos estudos clínicos serem conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento, não podem ser diretamente comparadas às taxas obtidas em estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas durante a prática clínica.

Reações adversas ocorridas durante estudos clínicos

A segurança de **Pantelmin[®]** foi avaliada em 6.276 pacientes que participaram de 39 estudos clínicos para o tratamento de infestações parasitárias simples ou mistas do trato gastrintestinal. Nesses 39 estudos clínicos não ocorreram reações adversas em $\geq 1\%$ dos pacientes tratados com **Pantelmin[®]**. As reações adversas ocorridas em $< 1\%$ dos pacientes tratados com **Pantelmin[®]** são apresentadas na tabela a seguir:

Reações adversas relatadas em < 1% dos pacientes tratados com Pantelmin [®] em 39 estudos clínicos.	
Classe de sistema/órgão	Reação adversa
Distúrbios gastrintestinais	Desconforto abdominal, diarreia e flatulência
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Erupção cutânea

Experiência pós-comercialização

As primeiras reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização baseados nos relatos espontâneos com **Pantelmin[®]** estão apresentadas a seguir. Os eventos adversos estão classificados, dentro de cada sistema, pela frequência.

Reação muito rara (< 1/10.000, incluindo relatos isolados):

- Distúrbios do sangue e sistema linfático: agranulocitose*, neutropenia.
- Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade incluindo reações anafiláticas e anafilactóides.
- Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, tontura.
- Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, náusea, vômito.
- Distúrbios hepatobiliares: hepatite e testes de função hepática alterados.
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, exantema, angioedema, urticária e alopecia.
- Distúrbios renais e urinários: glomerulonefrite*.

* Observados em doses mais altas e prolongadas.

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

10. SUPERDOSE

Em pacientes tratados com doses substancialmente maiores que a recomendada ou por um longo período de tempo, as seguintes reações adversas foram raramente relatadas: alopecia, distúrbios reversíveis da função hepática, hepatite, agranulocitose, neutropenia e glomerulonefrite. Com exceção da agranulocitose e glomerulonefrite, essas reações também foram relatadas em pacientes tratados com mebendazol em doses usualmente recomendadas.

Sinais e sintomas

No caso de ingestão acidental de dose excessiva, cólicas abdominais, náusea, vômito e diarreia podem ocorrer.

Tratamento

Não existe antídoto específico. Carvão ativado pode ser administrado se for considerado apropriado.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.3333

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

®Marca Registrada

Indústria Brasileira




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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 30/08/2018.



CCDS 1705

VPS 06 COM

										
	Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	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
Pantelmin (mebendazol)	27/06/2014	0510481/14-5	Inclusão inicial de texto de bula-RDC 60/12	27/06/2014	0510481/14-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	VP: Todos VPS: Todos	VP01/VPS01	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	01/08/2014	0626473/14-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	0626473/14-5	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	VP: 3, 4, 6 VPS: 3, 4, 5, 8, 6, 10	VP02/VPS02	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	14/12/2016	2599780/16-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2016	2599780/16-7	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2016	VP: Identificação e Dizeres Legais VPS: Identificação e Dizeres Legais	VP03/VPS03	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	14/07/2017	1457166/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2017	1457166/17-8	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2017	VP: 4, 8, 7 VPS: 3, 5, 9, 10	VP04/VPS04	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	20/04/2018	0311234/18-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2018	0311234/18-9	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2018	VP: Apresentação e Composição VPS: Apresentação e Composição	VP05/VPS05	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	30/08/2018	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2018	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2018	VP: 2, 8 e 9 VPS: 3 e 5	VP06/VPS06	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1

PANTELMIN[®]

(mebendazol)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

suspensão oral

20 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pantelmin[®]

suspensão oral

mebendazol

Anti-helmíntico de amplo espectro

APRESENTAÇÃO

Suspensão de 100 mg de mebendazol por 5 mL do copo-medida que acompanha o medicamento (20 mg/mL de mebendazol) em embalagens com frasco com 30 mL de suspensão.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão oral contém 20 mg de mebendazol.

Excipientes: ácido cítrico, aroma de laranja, carmelose sódica, celulose microcristalina, metilcelulose, amarelo crepúsculo, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sacarose e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Como anti-helmíntico polivalente, especificamente destinado ao tratamento das infestações isoladas ou mistas, causadas por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Taenia solium* e *Taenia saginata*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Avaliou-se a atividade terapêutica do mebendazol em 79 escolares entre 5 e 11 anos de idade infectados por *Enterobius vermicularis*. Um grupo foi tratado com dose única de 100 mg (grupo A) e outro foi tratado com doses de 100 mg, duas vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos (grupo B). O percentual de cura foi de 92,8% (grupo A) e de 98,3% (grupo B) quando o controle foi realizado 10 dias após o tratamento.¹

Cento e onze pacientes com idade entre 2 e 72 anos parasitados por um ou mais *geohelminthos* foram divididos em dois grupos de tratamento. O grupo A recebeu 500 mg de mebendazol em dose única e o grupo B recebeu 100 mg (idade = 3 anos) ou 50 mg (idade < 3 anos) 2 vezes ao dia, durante 3 dias. Amostras de fezes foram coletadas antes do tratamento e 21 dias após o tratamento. No grupo A obteve-se uma taxa de cura de 88,24% e a redução na contagem de ovos de 85,49% para *Trichuris trichuria* e uma taxa de cura de 86,96% e redução na contagem de ovos de 89,60% para *Necator americanus*. No grupo B obteve-se uma taxa de cura de 95,83% e a redução na contagem de ovos de 84,28% para *Trichuris trichuria* e uma taxa de cura de 90% e redução na contagem de ovos

de 94,80% para *Necator americanus*. A diferença ente o grupo A e o grupo B no que se refere às taxas de cura não foi significativa ($p > 0,05$).²

Foi realizado um estudo sobre a incidência de helmintíase em 375 pacientes, sendo selecionados 50 pacientes poliparasitados por *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, ancilostomídeos e *E. vermicularis*. O mebendazol foi administrado na posologia de 100 mg duas vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos com porcentagens de cura de 100% para ascariíase, 100% para enterobíase, 94% para tricocefalíase e 92% para ancilostomíase.³

Referências bibliográficas

1. Chaia, G. et al. Reavaliação Terapêutica do Mebendazol na Enterobíase. Folha médica; 92 (1/2): 71 - 3, jan. - Fev. 1986.
2. Fernandez F.A.N. et al. Estudio de Dosis Unica de Mebendazol para el Tratamiento de Trichuris trichiura y Necator americanus en Campañas de Control Quimioterapeutico en las Comunidades. Revista Cubana, Medicina Tropical 1989; 41 (3): 371 - 378.
3. Fernandez, P. A Importância do Mebendazol no Combate às Helmintíases das Populações Rurais. A Folha Médica, 69 (3): 301-302, 1974.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O mebendazol atua localmente no lúmen do intestino humano, interferindo na formação da tubulina celular do intestino dos vermes através de ligação específica à tubulina provocando alterações degenerativas ultraestruturais no intestino. Como resultado, a captação de glicose e as funções digestivas do verme são interrompidas de tal forma que ocorre um processo autolítico.

A ação terapêutica de **Pantelmin**[®] se inicia no primeiro dia de tratamento.

Não há evidências de que **Pantelmin**[®] seja efetivo no tratamento da cisticercose.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, < 10% da dose atinge a circulação sistêmica, devido à absorção incompleta e ao extensivo metabolismo pré-sistêmico (efeito de primeira passagem). A maior parte de uma dose administrada por via oral permanece no trato gastrointestinal.

As concentrações plasmáticas máximas são geralmente observadas em 2 a 4 horas após a administração. A administração com uma refeição rica em gorduras aumenta a biodisponibilidade do mebendazol, embora não seja esperado efeito substancial do alimento sobre a quantidade do fármaco restante no trato gastrointestinal.

Distribuição

A ligação do mebendazol às proteínas plasmáticas é de 90 a 95%. De acordo com dados obtidos em pacientes em tratamento crônico com mebendazol (40 mg/kg/dia durante 3-21 meses), que demonstram o nível do fármaco no tecido, o volume de distribuição é 1 a 2 L/kg, indicando que o mebendazol penetra em espaços extravasculares.

Metabolismo

O mebendazol administrado por via oral é extensivamente metabolizado primariamente pelo fígado. As concentrações plasmáticas dos seus principais metabólitos (formas hidrolisadas e reduzidas de mebendazol) são maiores que a concentração plasmática do mebendazol. Função hepática, metabolismo ou eliminação biliar prejudicados podem resultar em um aumento do nível plasmático de mebendazol.

Eliminação

O mebendazol, as suas formas conjugadas e os seus metabólitos provavelmente sofrem algum grau de recirculação entero-hepática e são excretados na urina e na bile. A meia-vida de eliminação aparente após uma administração oral varia de 3 a 6 horas na maioria dos pacientes.

Farmacocinética no estado de equilíbrio

Durante administração crônica (40 mg/kg/dia durante 3-21 meses), a concentração plasmática do mebendazol e seus principais metabólitos aumentam, resultando em uma exposição aproximadamente 3 vezes maior no estado de equilíbrio quando comparado a uma administração única.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pantelmin[®] é contraindicado em crianças com menos de 1 ano de idade para o tratamento em massa de infestações gastrintestinais isoladas ou mistas. Além disso, **Pantelmin**[®] é contraindicado em pessoas com hipersensibilidade ao fármaco ou aos excipientes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Convulsões em crianças, incluindo naquelas com idade inferior a 1 ano, foram relatadas muito raramente durante a experiência de pós-comercialização com **Pantelmin**[®].

Pantelmin[®] não foi extensivamente estudado em crianças com menos de 2 anos de idade, portanto, **Pantelmin**[®] deve ser usado em crianças entre 1 – 2 anos de idade apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial (por exemplo, se suas infestações por vermes interferirem significativamente em seu estado nutricional e desenvolvimento físico).

Para reduzir o risco de engasgo, **Pantelmin**[®] suspensão oral deve ser considerado para pacientes pediátricos que não conseguem engolir o comprimido.

Ocorreram relatos raros de distúrbios reversíveis da função hepática, hepatite e neutropenia, descritos em pacientes que foram tratados com mebendazol empregando as doses usualmente recomendadas para determinadas condições (vide “Reações Adversas – Experiência pós-comercialização”). Esses eventos, e ainda glomerulonefrite e

agranulocitose, também foram relatados com doses substancialmente superiores às recomendadas e com o tratamento por períodos prolongados.

Ocorreram relatos raros de distúrbios reversíveis da função hepática, hepatite e neutropenia, descritos em pacientes que foram tratados com mebendazol empregando as doses usualmente recomendadas para determinadas condições (vide “Reações Adversas – Experiência pós-comercialização”). Esses eventos, e ainda glomerulonefrite e agranulocitose, também foram relatados com doses substancialmente superiores às recomendadas e com o tratamento por períodos prolongados.

Resultados obtidos em um estudo de caso controle investigando uma ocorrência de Síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica sugerem uma possível relação entre Síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica e o uso concomitante de mebendazol e metronidazol. Dados adicionais sugerindo tal interação medicamentosa não estão disponíveis. Portanto, o uso concomitante de mebendazol e metronidazol deve ser evitado.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Pantelmin[®] não afeta o estado de alerta mental ou habilidade de dirigir.

Gravidez (Categoria C)

O mebendazol demonstrou atividade embriotóxica e teratogênica em ratos e camundongos. Não foram observados efeitos prejudiciais sobre a reprodução em outras espécies de animais testadas.

Os possíveis riscos associados à prescrição de **Pantelmin**[®] durante a gravidez devem ser pesados contra os benefícios terapêuticos esperados.

Lactação

Dados limitados de relatos de casos demonstram que uma pequena quantidade de mebendazol está presente no leite humano após a administração oral. Por esta razão, precauções devem ser tomadas quando **Pantelmin**[®] for administrado a lactantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Fertilidade

Resultados dos estudos referentes aos efeitos de mebendazol sobre a reprodução não demonstraram efeitos sobre a fertilidade com doses de até 10 mg/kg/dia (60 mg/m²).

Informação não-clínica

As avaliações de toxicidade de dose única em várias espécies revelaram que o mebendazol foi bem tolerado e apresenta uma ampla margem de segurança. Os resultados de toxicidade crônica de dose repetida oral em ratos, em doses tóxicas de 40 mg/kg (240 mg/m²) e maiores, mostraram alteração no peso do fígado com discreto edema centrolobular e vacuolização hepatocelular, e peso alterado dos testículos com alguma degeneração tubular, descamação e inibição acentuada de atividade espermatogênica.

Carcinogenicidade e mutagenicidade

Não foram observados efeitos carcinogênicos em ratos ou camundongos. Nenhuma atividade mutagênica foi observada em estudos *in vitro* sobre gene-mutagenicidade.

Testes *in vivo* não revelaram atividade prejudicial à estrutura cromossômica. Resultados de teste do micronúcleo demonstraram efeitos aneugênicos em células somáticas de mamíferos acima da concentração plasmática limite de 115 ng/mL.

Toxicidade reprodutiva

Em doses tóxicas para as mães, atividades embriotóxica e teratogênica foram demonstradas em ratas prenhes com dose única de 10 mg/kg (60 mg/m²) ou com doses superiores. Efeitos teratogênicos e fetotóxicos também foram observados em camundongos com doses maternas tóxicas de 10 mg/kg (60 mg/m²) ou com doses superiores. Não foram observados efeitos prejudiciais sobre a reprodução em outras espécies de animais testadas.

Fertilidade

A fertilidade de ratos machos não foi afetada com doses de até 40 mg/kg (240 mg/m²) por 60 dias. Quando as fêmeas receberam até 10 mg/kg do peso corporal durante 14 dias antes da gestação e durante a gravidez, não foram observados efeitos significativos nos fetos e na ninhada. No entanto, quando as fêmeas receberam 40 mg/kg (240 mg/m²), foi observada uma redução na taxa de gravidez.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de cimetidina pode inibir o metabolismo do mebendazol no fígado, resultando em aumento da concentração plasmática do medicamento, especialmente em uso crônico.

O uso concomitante entre mebendazol e metronidazol deve ser evitado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Este medicamento tem validade de 36 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.

Aspecto físico

A suspensão é ligeiramente viscosa e de cor alaranjada.

Características organolépticas

Pantelmin[®] suspensão oral possui sabor e aroma artificial de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Infestações por nematódeos: 5 mL do copo-medida 2 vezes ao dia durante 3 dias consecutivos, independente do peso corpóreo e idade.

Infestações por cestódeos: 10 mL do copo-medida 2 vezes ao dia durante 3 dias consecutivos. A posologia para crianças é de um comprimido 2 vezes ao dia ou 5 mL do copo-medida 2 vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos.

Populações especiais

Pacientes pediátricos < 2 anos de idade

Devido ao risco de convulsões, **Pantelmin**[®] é contraindicado em crianças com menos de 1 ano de idade para o tratamento em massa de infestações gastrointestinais isoladas ou mistas.

Pantelmin[®] não foi extensivamente estudado em crianças com menos de 2 anos de idade. Portanto, **Pantelmin**[®] deve ser usado em crianças entre 1 – 2 anos de idade apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial.

Administração

Não é necessário seguir uma dieta especial ou utilizar produtos que estimulem a evacuação.

Agite bem a suspensão antes de usar.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ao longo desta seção, são apresentadas as reações adversas relatadas. As reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de mebendazol, tendo como base a compreensão das informações disponíveis de eventos adversos. Uma relação causal com mebendazol não pode ser estabelecida com segurança para casos individuais. Além disso, pelo fato dos estudos clínicos serem conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento, não podem ser diretamente comparadas às taxas obtidas em estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas durante a prática clínica.

Reações adversas ocorridas durante estudos clínicos

A segurança de **Pantelmin**[®] foi avaliada em 6.276 pacientes que participaram de 39 estudos clínicos para o tratamento de infestações parasitárias simples ou mistas do trato gastrointestinal. Nesses 39 estudos clínicos não

ocorreram reações adversas em $\geq 1\%$ dos pacientes tratados com **Pantelmin**[®]. As reações adversas ocorridas em $< 1\%$ dos pacientes tratados com **Pantelmin**[®] são apresentadas na tabela a seguir:

Reações adversas relatadas em $< 1\%$ dos pacientes tratados com Pantelmin[®] em 39 estudos clínicos.	
Classe de sistema/órgão	Reação adversa
Distúrbios gastrintestinais	Desconforto abdominal, diarreia e flatulência
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Erupção cutânea

Experiência pós-comercialização

As primeiras reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização baseados nos relatos espontâneos com **Pantelmin**[®] estão apresentadas a seguir. Os eventos adversos estão classificados, dentro de cada sistema, pela frequência.

Reação muito rara ($< 1/10.000$, incluindo relatos isolados):

- Distúrbios do sangue e sistema linfático: agranulocitose*, neutropenia.
- Distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade incluindo reações anafiláticas e anafilactóides.
- Distúrbios do sistema nervoso: convulsão, tontura.
- Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, náusea, vômito.
- Distúrbios hepato-biliares: hepatite e testes de função hepática alterados.
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, exantema, angioedema, urticária e alopecia.
- Distúrbios renais e urinários: glomerulonefrite*.

* Observado em doses mais altas e prolongadas.

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

10. SUPERDOSE

Em pacientes tratados com doses substancialmente maiores que a recomendada ou por um longo período de tempo, as seguintes reações adversas foram raramente relatadas: alopecia, distúrbios reversíveis da função hepática, hepatite, agranulocitose, neutropenia e glomerulonefrite. Com exceção da agranulocitose e glomerulonefrite, essas reações também foram relatadas em pacientes tratados com mebendazol em doses usualmente recomendadas.

Sinais e sintomas

No caso de superdose acidental, cólicas abdominais, náusea, vômito e diarreia podem ocorrer.

Tratamento

Não existe antídoto específico.



Carvão ativado pode ser administrado se for considerado apropriado.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.3333

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 30/08/2018.



CCDS 1705

VPS 06 SUS

										
	Dados da submissão eletrônica			Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	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
Pantelmin (mebendazol)	27/06/2014	0510481/14-5	Inclusão inicial de texto de bula-RDC 60/12	27/06/2014	0510481/14-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	VP: Todos VPS: Todos	VP01/VPS 01	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	01/08/2014	0626473/14-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	0626473/14-5	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014	VP: 3, 4, 6 VPS: 3, 4, 5, 8, 6, 10	VP02/VPS 02	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	14/12/2016	2599780/16-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2016	2599780/16-7	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2016	VP: Identificação e Dizeres Legais VPS: Identificação e Dizeres Legais	VP03/VPS 03	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	14/07/2017	1457166/17-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2017	1457166/17-8	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2017	VP: 4, 8, 7 VPS: 3, 5, 9, 10	VP04/VPS 04	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	20/04/2018	0311234/18-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2018	0311234/18-9	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/04/2018	VP: Apresentação e Composição VPS: Apresentação e Composição	VP 05/VPS 05	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1
Pantelmin (mebendazol)	30/08/2018	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2018	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2018	VP: 2, 8 e 9 VPS: 3 e 5	VP06/VPS 06	20 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 30 ML 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 1