

## MODELO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

### PERIODONTIL®

#### espiramicina / metronidazol

#### Forma farmacêutica e apresentação

Comprimido revestido. Cartucho com 20 comprimidos contendo 750.000 UI de espiramicina e 125 mg de metronidazol.

#### Uso oral

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE)

#### Composição

Cada comprimido contém:

espiramicina.....750.000 UI

metronidazol..... 125 mg

excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido

(amido de trigo, hidróxido de alumínio, dextrina, estearato de magnésio, gelatina, sorbitol, ácido cítrico mono-hidratado, hipromelose, macrogol 20000, dióxido de titânio, corante nova cocaina).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PERIODONTIL é um antiinfecioso, específico para doenças da boca, composto pela associação de espiramicina (ROVAMICINA®) e de metronidazol (FLAGYL®).

#### POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

PERIODONTIL é indicado como coadjuvante nas cirurgias periodontais, tais como: cirurgias de gengiva e operações a retalho, nas afecções agudas na boca (abscessos gengivais), localizadas ou generalizadas, acompanhadas de fenômenos infecciosos.

- Estomatites
- Gengivites
- Periodontites

#### QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PERIODONTIL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade aos derivados imidazólicos (dentre eles, o metronidazol) e/ou a espiramicina.
- em associação com dissulfiram.
- em crianças menores de 6 anos de idade, devido à forma farmacêutica.

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária inferior a 6 anos de idade.**

## **ADVERTÊNCIAS**

- Foram relatados casos muito raros de hemólise aguda em pacientes com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase, portanto, o uso de espiramicina nestes pacientes não é recomendado.
- Evitar a utilização de PERIODONTIL em pacientes com antecedentes de alterações de coagulação.
- O tratamento com PERIODONTIL deve ser interrompido em caso de vertigem, incoordenação ou confusão mental.
- Evitar a ingestão de bebida alcoólica ou medicamento contendo álcool como excipiente durante o tratamento com PERIODONTIL, prevenindo assim o possível aparecimento de enjoo.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize PERIODONTIL caso haja sinais de violação ou danos na embalagem.

### **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de PERIODONTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

### **Gravidez**

A segurança da espiramicina durante a gravidez não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. Entretanto, vem sendo utilizada com segurança há muitos anos durante a gravidez.

*Categoria de risco na gravidez (metronidazol): categoria B*

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

### **Amamentação**

A espiramicina é excretada no leite materno, portanto, o seu uso em lactantes não é recomendado.

**INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.**

**INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

## **PRECAUÇÕES**

O uso de Periodontil em tratamento com duração prolongada deve ser cuidadosamente avaliado.

### **Pacientes idosos**

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

**Restrições a grupos de risco**

PERIODONTIL não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade conhecida aos derivados imidazólicos e/ou espiramicina, em associação com dissulfiram e em crianças menores de 6 anos de idade. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

**Atenção diabéticos: contém dextrina 0,9 mg/comprimido.**

**Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.**

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Deve-se evitar o uso concomitante de PERIODONTIL com medicamento contendo dissulfiram, álcool e anticoagulantes orais (varfarina), devido à possibilidade de interação medicamentosa.

Levodopa: inibição da absorção da carbidopa com diminuição dos níveis plasmáticos de levodopa. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados, devendo-se realizar ajuste posológico da levodopa quando necessário.

**Alimentos**

Não há interações significativas na administração concomitante entre alimentos e PERIODONTIL.

**Interferência em exames de laboratório**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de PERIODONTIL em exames de laboratório.

**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Recomenda-se que os comprimidos sejam deglutidos sem mastigar e com líquido suficiente (aproximadamente ½ a 1 copo).

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

**POSOLOGIA**

A posologia recomendada é de 4 a 6 comprimidos por dia, durante 5 a 10 dias. A dose diária poderá ser fracionada em 3 ou 4 tomadas, de preferência às refeições.

**Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.**

Caso esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca tome duas doses ao mesmo tempo.**

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

## ASPECTO FÍSICO

Comprimido revestido, redondo de coloração rosa.

## CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

## QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

PERIODONTIL geralmente é bem tolerado pelo organismo, porém dependendo da sensibilidade de cada paciente, poderá ocorrer:

- efeitos gastrintestinais: dor epigástrica, mucosite oral, náuseas, vômitos, diarreia e casos muito raros de colite pseudomembranosa.
- reações de hipersensibilidade: *rash*, urticária, rubor, febre, prurido, muito raramente angioedema, choque anafilático, casos isolados de vasculite, incluindo púrpura de *Henoch-Schonlein*.
- erupções pustulosas;
- gosto metálico, glossite, estomatite, sensação de boca seca, anorexia.
- raramente, e relacionada com a duração do tratamento: vertigem, fenômenos de incoordenação e ataxia, polineurites sensitivomotoras. Foram relatados raros casos de cefaleia, confusão, convulsões e pancreatite, reversível com a interrupção do tratamento.
- coloração marrom-avermelhada na urina devido à presença de pigmentos solúveis derivados do metabolismo do medicamento.
- Em altas doses ou com tratamento prolongado pode ocorrer o aparecimento de:
  - \* leucopenia que pode causar aumento de temperatura associada à amigdalite. Caso isto ocorra, procure orientação médica.
  - \* alterações sensoriais, que tem sempre diminuído com a interrupção do tratamento.
- sistema nervoso central e periférico: casos ocasionais de parestesia transitória.
- neuropatia sensorial periférica;
- relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação da droga;
- meningite asséptica;
- alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações.
- humor depressivo;
- alterações visuais transitórias como diplopia e miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual, alteração da visualização de cores;
- neuropatia óptica, neurite;
- sistema hepático: foram relatados casos de aumento das enzimas do fígado (AST, ALT e fosfatase alcalina) e hepatite colestática ou mista (tipos de inflamações do fígado) e lesão das células do fígado, algumas vezes se manifestando com icterícia (cor amarelada da pele e olhos).
- foram relatados casos de falência da função do fígado necessitando de transplante em pacientes tratados com metronidazol em associação com outras drogas antibióticas.
- efeitos hematológicos: foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia, trombocitopenia e hemólise aguda.

## O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Não há antídoto específico para superdosagem de espiramicina. Em caso de suspeita relevante de superdosagem, recomenda-se tratamento sintomático e de suporte.

Foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

**Em caso de superdose acidental, procure imediatamente o seu médico ou atendimento médico de emergência.**

### **ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

PERIODONTIL deve ser mantido em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15 – 30°C).

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

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

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

PERIODONTIL é um antiinfecioso específico em estomatologia, composto pela associação de espiramicina (ROVAMICINA®) e de metronidazol (FLAGYL®), cujas propriedades terapêuticas decorrem de certas características particulares de seus componentes.

Devido à elevada eliminação da espiramicina pelas glândulas salivares, a mesma atinge importantes e prolongadas concentrações na saliva, tendo, portanto, relevante ação em patologias estomatológicas.

Seu espectro antibacteriano abrange:

- Espécies habitualmente sensíveis (CMI  $\leq$  2 mg/L): estreptococos, estafilococos meticilina-sensíveis, *Rhodococcus equi*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydiae*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *leptospiras*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Porphyromonas*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis* e *Toxoplasma gondii*;
- Espécies moderadamente sensíveis: *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*.
- Espécies infrequentemente sensíveis: *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*, *Campylobacter coli*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*.
- Espécies resistentes (CMI > 4 µg/mL): estafilococos meticilina-resistentes, enterobactérias, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Nocardia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis*, *Haemophilus influenzae* e *H. parainfluenza*.

Como para uma determinada espécie não foi estabelecida a sensibilidade constante das cepas, somente um estudo da cepa *in vitro* poderá confirmar se ela é sensível, intermediária ou resistente.

O metronidazol, mais conhecido por sua atividade sobre algumas espécies de protozoários flagelados, revelou *in vitro* e *in vivo*, notável ação sobre certos germes (clostrídios, espiroquetas, fusiformes), responsáveis por numerosas afecções estomatológicas.

Em pacientes com insuficiência na função renal, praticamente não ocorre eliminação do fármaco ativo inalterado pela via renal.

- 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 espiramicina atinge seu pico plasmático em 2 a 4 horas após administração oral (Brook, 1998, Reynolds, 1996; Sin-Lin et al, 1994; Frydman et al, 1988a, Kavi et al, 1988), sendo o pico de concentração de 1 mcg/mL após este período. Possui biodisponibilidade oral de 36% (Frydman et al 1988a), sendo incompletamente absorvida pelo trato gastrointestinal. Ligação a proteínas de 17% e volume de distribuição de 400 L (Frydman et al, 1988a). A metabolização da espiramicina é hepática e 4 a 20% tem excreção urinária. Após uso oral, a meia-vida de eliminação é de 4 a 8 horas.

O metronidazol atinge seu pico plasmático em 1 a 2 horas após uso oral (Fredericson et al, 1987) (Ralph et al, 1974); Wood & Monro, 1975. Sua biodisponibilidade oral é de 100% e sua ligação às proteínas é de 20%. O volume de distribuição é de 0,25 a 0,95 litros/Kg (Benneth et al, 1994). A metabolização do metronidazol é hepática e sua excreção renal é de 60 a 80%. A meia vida de eliminação é de 6 a 14 horas.

### RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia de PERIODONTIL foi demonstrada nos seguintes estudos: Barragan Corpi A, et al. Clinical study on the administration of spiramycin and metronidazole. Rev ADM 1984 Nov-Dec;41(6):147-8, 150; Rotzetter PA, et al. Kinetics of spiramycin/metronidazole (Rodogyl) in human gingival crevicular fluid, saliva and blood. J Clin Periodontol 1994 Oct;21(9):595-600; Poulet PP, et al. Concentrations and in vivo antibacterial activity of spiramycin and metronidazole in patients with periodontitis treated with high-dose metronidazole and the spiramycin/metronidazole combination. J Antimicrob Chemother 2005 Mar;55(3):347-51.

### INDICAÇÕES

Como coadjuvante nas cirurgias periodontais, tais como: gengivectomias e operações a retalho, nas afecções estomatológicas agudas (abscessos gengivais), localizadas ou generalizadas, acompanhadas de fenômenos infecciosos.

- Estomatites
- Gengivites
- Periodontites

### CONTRAINDICAÇÕES

PERIODONTIL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade aos derivados imidazólicos (dentre eles, o metronidazol) e/ou espiramicina.
- em associação com dissulfiram.
- em crianças menores de 6 anos de idade, devido à forma farmacêutica.

### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Recomenda-se que os comprimidos sejam deglutidos sem mastigar e com líquido suficiente (aproximadamente ½ a 1 copo).

Depois de aberto, o medicamento deve ser mantido em sua embalagem original.

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

## **POSOLOGIA**

A posologia recomendada é de 4 a 6 comprimidos por dia, durante 5 a 10 dias. A dose diária poderá ser fracionada em 3 ou 4 tomadas, de preferência às refeições.

### **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.**

Caso esqueça de tomar uma dose, tome-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte espere por este horário. **Nunca tome duas doses ao mesmo tempo.**

## **ADVERTÊNCIAS**

- Foram relatados casos muito raros de hemólise aguda em pacientes com deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase, portanto, o uso de espiramicina nestes pacientes não é recomendado.
- Evitar a utilização de PERIODONTIL em pacientes com antecedentes de discrasia sanguínea.
- O tratamento com PERIODONTIL deve ser interrompido em caso de vertigem, incoordenação ou confusão mental.
- Evitar a ingestão de bebida alcoólica ou medicamento contendo álcool como excipiente durante o tratamento com PERIODONTIL, prevenindo assim o possível aparecimento de náusea.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize PERIODONTIL caso haja sinais de violação ou danos na embalagem.

### **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de PERIODONTIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

### **Gravidez**

A segurança da espiramicina durante a gravidez não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. Entretanto, vem sendo utilizada com segurança há muitos anos durante a gravidez.

*Categoria de risco na gravidez (metronidazol): categoria B*

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

### **Lactação**

A espiramicina é excretada no leite materno, portanto, o seu uso em lactantes não é recomendado.

## **USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### **Pacientes idosos**

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

### **Restrições a grupos de risco**

PERIODONTIL não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade conhecida aos derivados imidazólicos e/ou espiramicina, em associação com dissulfiram e em crianças menores de 6 anos de idade. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

**Atenção diabéticos: contém dextrina 0,9 mg/comprimido.**

**Atenção portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém Glúten.**

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Deve-se evitar o uso concomitante de PERIODONTIL com medicamento contendo dissulfiram, álcool e anticoagulantes orais (varfarina), devido à possibilidade de interação medicamentosa.

Levodopa: inibição da absorção da carbidopa com diminuição dos níveis plasmáticos de levodopa. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados, devendo-se realizar ajuste posológico da levodopa quando necessário.

### **Alimentos**

Não há interações significativas na administração concomitante entre alimentos e PERIODONTIL.

### **Interferência em exames de laboratório**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de PERIODONTIL em exames de laboratório.

### **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

PERIODONTIL geralmente é bem tolerado pelo organismo, porém dependendo da sensibilidade de cada paciente, poderá ocorrer:

- efeitos gastrintestinais: dor epigástrica, mucosite oral, náuseas, vômitos, diarreia e casos muito raros de colite pseudomembranosa.
- reações de hipersensibilidade: *rash*, urticária, rubor, febre, prurido, muito raramente angioedema, choque anafilático, casos isolados de vasculite, incluindo púrpura de *Henoch-Schonlein*.
- erupções pustulosas;
- gosto metálico, glossite, estomatite, sensação de boca seca, anorexia.
- raramente, e relacionada com a duração do tratamento: vertigem, fenômenos de incoordenação e ataxia, polineurites sensitivomotoras. Foram relatados raros casos de cefaleia, confusão, convulsões e pancreatite, reversível com a interrupção do tratamento.
- coloração marrom-avermelhada na urina devido à presença de pigmentos solúveis derivados do metabolismo do medicamento.
- Em altas doses ou com tratamento prolongado pode ocorrer o aparecimento de:
  - \* leucopenia que pode causar aumento de temperatura associada à amigdalite. Caso isto ocorra, procure orientação médica.
  - \* alterações sensoriais, que tem sempre diminuído com a interrupção do tratamento.
- sistema nervoso central e periférico: casos ocasionais de parestesia transitória.
- neuropatia sensorial periférica;

- relatos de encefalopatia (por exemplo, confusão) e síndrome cerebelar subaguda (por exemplo, ataxia, disartria, alteração da marcha, nistagmo e tremor), que podem ser resolvidos com a descontinuação da droga;
  - meningite asséptica;
  - alterações psicóticas incluindo confusão e alucinações;
  - humor depressivo;
  - alterações visuais transitórias como diplopia e miopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual, alteração da visualização de cores;
  - neuropatia, neurite;
  - sistema hepático: foram relatados casos de aumento das enzimas hepáticas (AST, ALT e 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 outras drogas antibióticas.
- efeitos hematológicos: foram relatados casos de agranulocitose, neutropenia, trombocitopenia e hemólise aguda.

## **SUPERDOSE**

Não há antídoto específico para superdosagem de espiramicina. Em caso de suspeita relevante de superdosagem, recomenda-se tratamento sintomático e de suporte.

Foram relatadas ingestões orais únicas de doses de até 12 g de metronidazol em tentativas de suicídio e superdoses acidentais. Os sintomas ficaram limitados a vômito, ataxia e desorientação leve.

## **ARMAZENAGEM**

PERIODONTIL deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 – 30°C).

## **DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO DE CIRURGIÃO DENTISTA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

M.S. 1.1300.0317  
Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira  
CRF-SP nº 5854

Fabricado por:

**FAMAR HEALTH CARE SERVICES MADRID, S.A.U.**  
Avenida de Leganés, 62  
28923 Alcorcón - Madrid  
Espanha

Registrado e importado por:

**SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA.**  
Rua Conde Domingos Papais, 413  
CEP 08613-010 - Suzano - SP  
CNPJ 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

IB 190412B

*Atendimento ao Consumidor*

 **0800-703-0014**

[www.sanofi-aventis.com.br](http://www.sanofi-aventis.com.br)

Número do lote, data de fabricação e vencimento: vide embalagem.