

ARIFENICOL[®]

Blau Farmacêutica S.A.
Pó para solução injetável
1000 mg

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09

Arifenicol®

succinato sódico de cloranfenicol

APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável.

Embalagem com 100 frascos-ampola de 1000 mg.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 1000 mg contém:

succinato sódico de cloranfenicol (equivalente a 1000 mg de cloranfenicol base) 1.378 mg

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

- Infecções por *Haemophilus influenzae*, principalmente tipo B: meningites, septicemia, otites, pneumonias, epiglottites, artrites, osteomielites, etc.
- Febre tifóide e salmoneloses invasivas (inclusive osteomielite e sepsis).
- Abscessos cerebrais por *Bacteroides fragilis* e outros microrganismos sensíveis.
- Meningites bacterianas causadas por *Streptococcus* ou *Meningococcus*, em pacientes alérgicos à penicilina.
- Rickettsioses.
- Infecções por *Pseudomonas pseudomallei*.
- Infecções intra-abdominais (principalmente por microrganismos anaeróbicos).
- Outras indicações: actinomicose, antrax, brucelose, granuloma inguinal, treponematoses, peste, sinusites, otite crônica supurativa.

Entretanto, o cloranfenicol deve ser reservado para infecções graves, nas quais outros antibióticos menos tóxicos são ineficazes ou contraindicados. O cloranfenicol não é indicado para uso profilático de infecções.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloranfenicol foi isolado de culturas de *Streptomyces venezuelae* em 1947, o cloranfenicol atualmente é produzido sinteticamente. Age, principalmente, como bacteriostático, interferindo na síntese proteica bacteriana. Seu espectro de ação é bastante próximo ao das tetraciclínas e inclui bactérias gram-positivas e gram-negativas, rickettsias e clamídias. As principais indicações de uso são em infecções causadas por *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi* e *Bacteroides fragilis*.

O cloranfenicol inibe a síntese proteica nas bactérias e, em menor grau, nas células eucarióticas. O fármaco penetra rápido nas células bacterianas, provavelmente por difusão facilitada. O cloranfenicol atua primariamente através de sua ligação reversível com a subunidade ribossômica 50S (próximo ao local de ação dos antibióticos macrolídeos e da clindamicina, que ele inibe competitivamente). Embora a ligação do tRNA ao local de reconhecimento do códon na subunidade 30S do ribossoma não seja atingida, o fármaco parece impedir a ligação da extremidade contendo aminoácido do aminoacil tRNA ao localceptor na subunidade ribossômica 50S. A interação entre a peptidiltransferase e seu substrato aminoácido não pode ocorrer, havendo inibição da formação de ligação peptídica.

O cloranfenicol também pode inibir a síntese de proteína mitocondrial nas células de mamíferos, talvez pelo fato de os ribossomas mitocondriais assemelharem-se mais aos ribossomas bacterianos (ambos são 70S) do que aos ribossomas citoplasmáticos de 80S das células de mamíferos. A peptidiltransferase dos ribossomas mitocondriais, mas não dos ribossomas citoplasmáticos, é sensível à ação inibitória do cloranfenicol. As células eritropoieticas dos mamíferos parecem ser particularmente sensíveis ao fármaco.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Arifenicol® é contraindicado em pacientes alérgicos ao cloranfenicol ou derivados, portadores de depressão medular, discrasias sanguíneas, ou insuficiência hepática.

Em recém-nascidos e prematuros, a concentração sérica deve ser monitorizada. Não deve ser usado em grávidas próximo ao término do trabalho de parto, pelo risco de síndrome cinzenta no recém-nascido.

Pacientes utilizando medicamentos antineoplásicos ou radioterapia devem evitar o uso de cloranfenicol, sob risco de depressão medular.

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

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite humano, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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

O uso de cloranfenicol deve ser evitado em pacientes com anemia, sangramentos, doenças hepáticas ou renais.

Evitar o uso concomitante com fármacos depressores da medula óssea, alfentanil, hidantoína, fenobarbital, antidiabéticos orais, eritromicina, lincomicinas e com radioterapia.

Evitar o uso durante imunizações ativas.

O uso de cloranfenicol pode provocar aumento da incidência de infecções dentárias, cicatrização lenta e sangramento gengival. Pacientes com deficiência de G-6-PD podem ter crises hemolíticas com o uso do medicamento.

Pacientes com porfíria têm o risco de crises aumentado.

O cloranfenicol pode provocar depressão da medula óssea, nem sempre reversível. O risco da depressão medular é maior com tratamentos prolongados, por isso o uso deste medicamento não deve ultrapassar dez dias. Quando são necessários tratamentos mais longos, exames periódicos de controle hematológicos devem ser realizados.

Toxicidade

Não há estudos confirmando a ausência de efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos no ser humano. Por isso, apesar da ausência de relatos comprovando a ligação do uso do fármaco com tais efeitos, não se recomenda o uso durante a gravidez.

O principal efeito tóxico do cloranfenicol ocorre na medula óssea, provocando duas alterações: depressão da medula óssea e anemia aplástica. A primeira é provocada pela interferência do fármaco na síntese proteica das células medulares e a segunda tem causa desconhecida. A depressão medular é reversível com a suspensão do fármaco e é dose dependente (em adultos ocorre em pacientes que recebem 4 g ou mais por dia ou com nível sérico acima de 30 microgramas por mL). A aplasia é idiossincrásica, embora bastante rara, é geralmente fatal.

Pode ocorrer neurite óptica em tratamentos prolongados. Diminuição da acuidade visual pode ocorrer, mas é reversível. Neurite periférica, cefaleia, confusão mental, oftalmoplegia, náuseas, vômitos, diarreia, glossite, estomatite e hipersensibilidade são raras.

O cloranfenicol pode provocar diminuição da síntese de vitamina K, o que poderia causar sangramento quando o seu uso é prolongado.

Gravidez

Não é recomendável a utilização de cloranfenicol durante a gravidez, apesar de nunca terem sido relatados defeitos teratogênicos relacionados com seu uso. Nas últimas semanas de gestação, a passagem do cloranfenicol para o feto pode levar ao aparecimento da síndrome cinzenta do recém-nascido.

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

Uso na amamentação

O cloranfenicol passa para o leite materno, podendo provocar depressão medular ou síndrome cinzenta do recém-nascido.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite humano, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em recém-nascidos

Em recém-nascidos, o cloranfenicol só deve ser utilizado se não houver outra alternativa de antibioticoterapia; quando usado, a dose deve ser de 25/mg/kg/dia e o nível sérico monitorizado, não devendo ultrapassar 50 microgramas/mL.

Este medicamento contém 69 mg de sódio. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

O uso de cloranfenicol deve ser evitado em pacientes com doenças hepáticas ou renais. Caso seja necessária a utilização nesses pacientes, as doses de cloranfenicol devem ser reduzidas.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Pacientes diabéticos

Devem ser advertidos que o cloranfenicol pode provocar falsas reações positivas de glicosúria.

Interações medicamentosas

- Álcool: pode ocorrer reações semelhantes ao dissulfiram.
- Antiepiléticos (fenobarbital e hidantoína): podem diminuir a concentração sérica de cloranfenicol. Além disso, a inibição do sistema citocromo P-450 pelo cloranfenicol pode diminuir o metabolismo do fenobarbital e da hidantoína, elevando os níveis séricos destes fármacos.
- Varfarina: mesma interação que com fenobarbital.
- Piridoxina: o cloranfenicol aumenta a excreção renal da piridoxina.
- Vitamina B12: o cloranfenicol pode reduzir o efeito hematológico da vitamina B12.
- Alfentanil: diminui o clearance, com acúmulo sérico.
- Antidiabéticos orais: o cloranfenicol pode inibir o metabolismo hepático destes fármacos, aumentando seus efeitos.
- Eritromicinas e lincomicinas: o cloranfenicol compete com ambos na ligação com a subunidade 50S dos ribossomos bacterianos, antagonizando seus efeitos; deve-se evitar o uso concomitante.
- Ativadores de enzimas hepáticas (rifampicina, fenobarbital, etc): aumentam a degradação de cloranfenicol.
- Penicilinas: pode haver diminuição da ação bactericida das penicilinas.

Interferência em exames laboratoriais

O cloranfenicol pode causar falsos resultados positivos de glicosúria. O teste de Bartiromide é alterado, pois o cloranfenicol provoca aumento da quantidade de PABA recuperada.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Arifenicol® deve ser mantido em sua embalagem original, armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 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.

Características físicas e organolépticas

Pó levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

A administração deve ser feita por via intravenosa, dividida em 4 doses diárias a intervalos de 6 horas.

Adultos:

- 50 mg de cloranfenicol base por quilo de peso por dia. A dose máxima para adultos é de 4 g/dia.
- Em infecções graves, assim como em meningites, a dose pode chegar a 100 mg/kg/dia.

Crianças:

- 50 mg (base) por quilo de peso por dia; em prematuros e recém-nascidos com menos de 2 semanas de vida a dose é de 25 mg (base) por quilo de peso por dia.

A concentração sérica deve ser mantida entre 10 a 25 microgramas por mL.

Reconstituição:

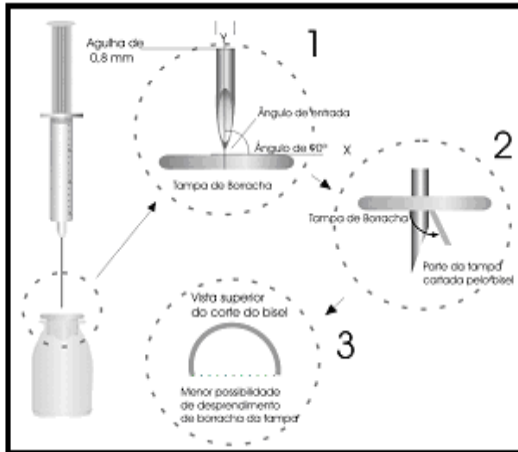
O profissional da saúde, antes da reconstituição do medicamento, deve verificar a aparência do pó no interior do frasco-ampola, buscando identificar alguma partícula que possa interferir na integridade e na qualidade do medicamento.

Para a reconstituição da solução do frasco-ampola de Arifenicol®, são necessários 5 mL de água para injetáveis. Para a completa homogeneização da solução, recomenda-se agitar o frasco-ampola vigorosamente antes de retirar a dose a ser injetada.

Com a finalidade de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção de agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte forma:

1. Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8 mm de calibre;
2. Encher a seringa com o diluente apropriado;
3. Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4. Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
5. É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (ISO 7864).

Veja abaixo o procedimento:



Após a reconstituição, o profissional da saúde deverá inspecionar cuidadosamente, antes de sua utilização, se a solução no interior do frasco-ampola está fluida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. O profissional não deverá utilizar o produto ao verificar qualquer alteração que possa prejudicar a saúde do paciente.

Para evitar problemas de contaminação, deve-se tomar cuidado durante a reconstituição para assegurar assepsia.

Arifenicol® é um pó líofilo produzido na planta farmoquímica e envasado diretamente.

Administração:

Arifenicol® deve ser administrado por via intravenosa.

A injeção intravenosa deve ser lenta, nunca em menos de 1 minuto.

Este medicamento deve ser aplicado com o uso de agulha e materiais estéreis adequados, por profissionais de saúde qualificados. Deve ser utilizado uma agulha por aplicação. A escolha do dispositivo deve considerar o tipo de acesso venoso, as condições clínicas do paciente e os protocolos assistenciais.

Conservação depois de aberto:

O frasco-ampola de Arifenicol® não deve ser aberto.

Arifenicol®, após a reconstituição, deve ser utilizado imediatamente.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de succinato sódico de cloranfenicol.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

- Reações hematológicas: podem se manifestar de duas formas: como uma depressão reversível da medula óssea ou como uma anemia aplástica idiossincrática. A depressão medular é dose dependente e é mais comumente observada quando as concentrações séricas ultrapassam 25 microgramas por mL; esta afecção é geralmente reversível com a suspensão do fármaco. A anemia aplástica é uma reação idiossincrática grave que ocorre em 1 a cada 25.000 a 40.000 pacientes tratados com cloranfenicol; não tem relação com a dose ou duração do tratamento, a maioria dos casos está relacionada ao uso oral e seu aparecimento ocorre, geralmente, várias semanas ou meses após o uso do fármaco. Foram descritos casos raros de leucemia após anemia aplástica provocada pelo cloranfenicol, porém essa correlação não está ainda totalmente definida.

- Síndrome cinzenta do recém-nascido: é caracterizada por distensão abdominal, vômitos, flacidez, cianose, colapso circulatório e morte; provavelmente ocorre por acúmulo sérico do fármaco pela incapacidade do neonato em conjugar e eliminar o cloranfenicol. Se o uso em recém-nascidos é necessário, a dose deve ser de

25 mg/kg/dia e o nível sérico monitorizado. Adultos com ingestão acidental de doses muito elevadas podem apresentar esta reação.

- Neurite óptica ocorre raramente com o uso prolongado, a diminuição da acuidade visual em geral, é reversível.
- Outros sintomas neurológicos raros: neurite periférica, cefaleia, depressão, oftalmoplegia e confusão mental.
- Reações de hipersensibilidade são raras.
- Reações gastrointestinais como diarreia, náusea, vômitos, glossite e estomatite são pouco frequentes e sem gravidade.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Doses elevadas, administradas de forma aguda, podem levar à síndrome cinzenta no recém-nascido e, raramente, no adulto. Depressão medular pode ocorrer nesse caso. Ingestão crônica de doses excessivas pode levar à depressão medular, neurites, deficiência de vitamina K e síndromes gastrointestinais.

Não existe antídoto para os casos de superdose do medicamento e a condução consiste em medidas terapêuticas de apoio clínico e indicação de diálise peritoneal para a eliminação do fármaco.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

II) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1637.0118

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares Km 30,5 n° 2833

CEP 06705-030 – Cotia, SP

Produzido por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, n° 84

CEP 05566-000 – São Paulo, SP



VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/10/2025.