



SEPURIN

Laboratório Gross S.A.

Drágea

120 mg de metenamina + 20 mg de cloreto de metiltionínio

metenamina
cloreto de metiltionínio

APRESENTAÇÃO

120 mg de metenamina e 20 mg de cloreto de metiltionínio por drágea.
Caixa com 20 drágeas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO ORAL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada drágea contém:

metenamina 120 mg
cloreto de metiltionínio 20 mg
Excipiente q.s.p. 1 drágea

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, carbonato de cálcio, goma laca, sacarose, goma arábica, corante azul brilhante, corante amarelo tartrazina, cera branca de abelha, cera de carnaúba, álcool etílico, benzina e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

São indicações de Sepurin[®]: (1) cistite (exceção *Proteus* spp. e *Pseudomonas* spp.), (2) profilaxia de colonização/infecção vesical em cateterização vesical (exceção *Proteus* spp. e *Pseudomonas* spp.) e (3) profilaxia de infecções vesicais recorrentes (exceção *Proteus* spp. e *Pseudomonas* spp.).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança da associação metenamina/cloreto de metiltionínio foi documentada através de estudo clínico [*Recurrent urinary tract infections: evaluation of the prophylactic efficacy of urinary antiseptics methenamine and methylthioninium chloride. RBM. Nov 2008; 65(11): 367-371*]. Tratou-se de um ensaio descritivo, analítico e retrospectivo, no qual os prontuários médicos de 60 pacientes do sexo feminino foram avaliados. Foram os resultados: (1) *E. coli* foi o agente etiológico identificado em 80% das pacientes, (2) após o tratamento antibiótico, todas as pacientes receberam a associação metenamina/cloreto de metiltionínio com indicação profilática, (3) o tempo de tratamento variou de três a seis meses, (4) reações adversas foram observadas em 21,7% dos casos, e (5) a taxa de recorrência infecciosa durante o tratamento com a associação foi significativamente baixa ($p < 0,0001$). Concluiu-se que a associação metenamina/cloreto de metiltionínio foi segura e eficaz no tratamento profilático de infecção não-complicada do tracto urinário inferior na população estudada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Sepurin[®] é uma associação dos antissépticos antibacterianos metenamina e cloreto de metiltionínio, com indicações de cistite com alívio da disúria através da diminuição da carga bacteriana vesical e de profilaxia em infecções vesicais (com exceção de colonização/infecção por *Proteus* spp. e *Pseudomonas* spp.). A ação antibacteriana da metenamina decorre de sua hidrólise em meio ácido, convertendo-se em formaldeído na urina. Seu mecanismo de ação se baseia na capacidade do formaldeído de desnaturar o envoltório bacteriano. Devido a sua farmacodinâmica, Sepurin[®] não induz resistência bacteriana, mesmo após o uso por intervalos de tempo longos. O fato de a metenamina se converter no princípio ativo (formaldeído) somente em nível vesical, torna segura a sua administração por períodos prolongados. A hidrólise da metenamina depende de dois fatores: pH e tempo. A liberação do formaldeído é dependente do pH urinário, sendo maior (90%) em pH igual ou inferior a 5,5. O tempo relativamente prolongado (3 horas) para hidrólise da metenamina e a rapidez do fluxo urinário, praticamente excluem a sua utilidade em infecções do trato urinário superior e uretral. A metenamina é absorvida rapidamente a partir do trato gastrointestinal e circula no sangue inalterada. Embora a maior parte seja eliminada através dos rins, ela aparece praticamente em todas as secreções orgânicas. O cloreto de metiltionínio é usado

como antisséptico urinário no manejo sintomático e profilático de cistites. Seu mecanismo de ação é baseado em seu poder oxirredutor sobre o envoltório da célula bacteriana, comprometendo sua integridade estrutural. É excretado na urina e nas fezes, produzindo uma coloração azulada ou esverdeada, desprovida de toxicidade.

CONTRA-INDICAÇÕES

O produto está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. Devido à produção de amônia no processo de hidrólise, a metenamina está contra-indicada na insuficiência hepática. Devido à menor eliminação de urina que ocorre em vigência de insuficiência renal moderada a grave, seu uso é contra-indicado nesta síndrome. Pacientes com diagnóstico de metemoglobinemia.

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS: X. Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco (cloreto de metiltionínio) provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento é contra-indicado para pacientes menores de 12 anos.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A metenamina atua somente na urina e não deve ser usada em infecções sistêmicas. É aconselhável que o doente não beba muito líquido e não esvazie a bexiga em prazo menor do que duas horas após a ingestão do medicamento. Os microorganismos que desdobram a uréia (*Proteus spp.* e *Pseudomonas spp.*) tendem a elevar o pH da urina, inibindo a formação de formaldeído. Sepurin® está indicado na redução da carga bacteriana das cistites e na profilaxia de infecções vesicais; não deve ser indicado para o tratamento curativo deste tipo de distúrbio. A ingestão de frutas (exceto ameixa, pêsego, cereja, damasco e cranberry), leite e derivados, pode diminuir a eficácia de Sepurin® por alcalinização da urina. Deve ser aguardado um período mínimo de 24 horas a partir da última tomada de Sepurin® para a coleta de urina para exames microbiológicos. Nenhum dos princípios ativos de Sepurin® consta na *The 2013 Prohibited List - International Standard*, da *World Anti-Doping Agency*. A metenamina e o cloreto de metiltionínio atravessam a barreira placentária e são excretados no leite materno. Não há relato de quaisquer efeitos deletérios ao lactente com o uso de Sepurin®. Entretanto, Sepurin® não deve ser utilizado em mulheres amamentando lactentes com suspeita diagnóstica de doença hemolítica. O uso de Sepurin® é factível em pacientes portadores de insuficiência renal leve.

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS: X. Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco (cloreto de metiltionínio) provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento é contra-indicado para pacientes menores de 12 anos.

Atenção diabéticos: contém açúcar (0,56 kcal por drágea).

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os seguintes medicamentos podem interagir com os componentes de Sepurin® (em ordem alfabética): acetazolamida (formação de complexo insolúvel com a metenamina, com precipitação na urina), amitriptilina [inibição da MAO (monoaminaoxidase) pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica], antiácidos (alcalinização da urina, com diminuição da taxa de conversão de metenamina em formaldeído), bambuterol (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos agonistas adrenérgicos), bicarbonato de sódio (alcalinização da urina, com diminuição da taxa de conversão de metenamina em formaldeído), bupropion (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), buspirona (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), carbamazepina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), carbinoxamina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos anticolinérgicos), ciclobenzapríma (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), citalopram (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), citrato de potássio (alcalinização da urina, com diminuição da taxa de conversão de metenamina em formaldeído), clomipramina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), dapsona (agravamento de anemia por precipitação hemoglobínica pelo cloreto de metiltionínio), desvenlafaxina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica),

doxilamina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos anticolinérgicos), duloxetine (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), escitalopram (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), fenilefrina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de elevação de pressão arterial), fenoterol (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos agonistas adrenérgicos), fentanila (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), fluoxetine (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), fluvoxamina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), formoterol (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), hidroclorotiazida (alcalinização da urina, com diminuição da taxa de conversão de metenamina em formaldeído), imipramina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), indacaterol (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos agonistas adrenérgicos), indapamida (alcalinização da urina, com diminuição da taxa de conversão de metenamina em formaldeído), linezolid (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), maprotilina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), mirtazapina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), nateglinida (risco de hipoglicemia), nefazodona (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), nortriptilina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), paroxetina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), ritodrina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos agonistas adrenérgicos), salmeterol (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos agonistas adrenérgicos), selegilina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), sertralina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), sulfadiazina (formação de complexo insolúvel com a metenamina, com precipitação na urina), sulfametoxazol (formação de complexo insolúvel com a metenamina, com precipitação na urina), sumatriptan (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), terbutalina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com potencialização de efeitos agonistas adrenérgicos), tramadol (risco de síndrome serotoninérgica), tranilcipromina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio com risco de síndrome serotoninérgica), trazodona (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica), triptofan (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica) e venlafaxina (inibição da MAO pelo cloreto de metiltionínio, com risco de síndrome serotoninérgica). Não há relato de interação medicamentosa dos componentes do Sepurin[®] com os seguintes antibióticos, comumente utilizados em infecções do trato urinário: ciprofloxacina, amoxicilina e cefalexina. Não há na literatura informações acerca da interação entre os princípios ativos de Sepurin[®] e álcool e nicotina.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação.

A drágea deve ser utilizada imediatamente após a sua remoção do blister.

As drágeas de Sepurin[®] são redondas e de coloração verde brilhante.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os esquemas a seguir podem variar de acordo com a evolução clínica, e a critério médico - (1) cistite: 2 drágeas três (8/8 horas) a quatro vezes (6/6 horas) ao dia até o início da terapia antibiótica, ou pelo período necessário para manutenção do alívio do sintoma; (2) profilaxia de colonização/infecção vesical em cateterismo vesical: 2 drágeas (8/8 horas) a quatro vezes (6/6 horas) ao dia durante o tempo de permanência do cateter (é necessário manter a sonda fechada por pelo menos 2 horas após a eliminação da metenamina e do metiltionínio na urina, para que haja tempo suficiente para a hidrólise da metenamina em formaldeído); em cateterismo intermitente, recomenda-se a administração antes da inserção do cateter e continuidade do esquema um a dois dias após a sua retirada; (3) profilaxia de infecções vesicais recorrentes: a posologia e a duração da profilaxia dependerão da natureza da patologia geradora da predisposição à infecção e deverão ser estabelecidas em base empírica pelo médico assistente. Não obstante, um esquema posológico diário sugerido é de 2 drágeas em três (8/8 horas) a quatro tomadas (6/6 horas). A dosagem máxima é a determinada pela posologia do produto, porém podendo ser alterada a critério do médico prescritor. Adolescentes (12 a 19 anos, a partir de 45 kg de peso corporal) também podem fazer

uso de Sepurin[®], na mesma posologia para adultos. Nenhuma redução de dose é necessária para pacientes com taxa de filtração glomerular >50 mL/min.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

REAÇÕES ADVERSAS

Há duas reações adversas principais: (1) gastrite química por formaldeído - a metenamina pode se converter em formaldeído no pH ácido do estômago; esta reação caracteriza-se por sintomas de dor epigástrica, náuseas e vômitos (obs.: a forma farmacêutica drágea diminui as chances de ocorrência desta reação adversa) e (2) cistite química por formaldeído - pode ocorrer em indivíduos com pH urinário muito ácido, o que eleva a taxa de conversão da metenamina; esta reação caracteriza-se por sintomas de disúria, albuminúria, hematúria e tenesmo vesical. Pode haver hemólise em pacientes portadores de metemoglobinemia ou fenômenos de hipersensibilidade.

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

SUPERDOSE

São alterações que fazem parte do quadro de superdose com os componentes de Sepurin[®]: náuseas, vômitos, cistite hemorrágica, metemoglobinemia, dor de cabeça, sudorese, e confusão mental. Administração de carvão ativado por via oral, e expansores volêmicos, fazem parte da conduta terapêutica. Não é conhecido se os princípios ativos de Sepurin[®] são dialisáveis.

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

REG-MS Nº. 1. 0444. 0066

FARM.RESP.: Maria Paula Boetger CRF-RJ Nº. 9944

LABORATÓRIO GROSS S.A.

Rua Padre Ildefonso Penalba, Nº. 389 CEP: 20775-020

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.145.194/0001-72

Indústria Brasileira

www.gross.com.br

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC):

0800 7097770 | sac@gross.com.br

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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/03/2021





Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/05/2021		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	item 9 - Reações Adversas	VPS	Caixa com 20 drágeas
09/08/2019	1957893/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS: Alteração do nome do responsável técnico e número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia	VPS	Caixa com 20 drágeas