

GENFAR S.A. Información básica de seguridad	Metronidazol Versión CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017 Revisión Enero 2018
--	---

METRONIDAZOL

1. COMPOSICION

- Metronidazol 500mg tabletas
- Metronidazol 125mg/5mL Suspensión Oral
- Metronidazol 250mg/5mL Suspensión Oral

2. INDICACIONES

Proceden de la actividad antiparasitaria y antibacteriana del metronidazol y de sus características farmacocinéticas.

Se limitan a las infecciones causadas por gérmenes patógenos susceptibles al metronidazol:

- Amebiasis
- Tricomoniasis urogenital
- Tratamiento de la vaginitis específica vaginitis inespecífica.
- Giardiasis
- Tratamiento curativo de infecciones médico quirúrgicas causadas por gérmenes anaerobios sensibles.
- Profilaxis en intervenciones quirúrgicas que tienen un alto riesgo de este tipo de infección.
- Continuación de la profilaxis o tratamiento curativo parenteral de infecciones causadas por gérmenes anaerobios sensibles.
- Tratamiento de infecciones odontológicas severas causadas por gérmenes anaerobios.

3. POSOLOGIA

- **Amebiasis:** La duración del tratamiento es de 7 días consecutivos.

Adultos: 1.5 g/día en 3 tomas.

Niños: 30-40 mg/kg/día en tres tomas

<p>GENFAR S.A.</p> <p>Información básica de seguridad</p>	<p>Metronidazol</p> <p>Versión</p> <p>CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017</p> <p>Revisión Enero 2018</p>
---	--

En amibiasis hepática abscedada, el drenaje o aspiración de pus debe hacerse conjuntamente con el tratamiento con metronidazol.

- **Giardiasis:** La duración del tratamiento es de 5 días consecutivos.

Adultos: 750 mg a 1 gr /día

Niños:

2 a 5 años: 250 mg/día

5 a 10 años: 375 mg/día 10 a 15 años: 500 mg/día

- **Tricomoniasis**

Mujer: (uretritis y vaginitis tricomoniasis): dosis única de 2 g en una sola toma o un tratamiento de 10 días compuesto por 500 mg por vía oral en dos tomas. Es importante el tratamiento de la pareja sexual ya sea que presente o no signos de infección por Trichomona o tenga un cultivo negativo para trichomonas vaginalis.

Hombre: (uretritis tricomoniasis): dosis única de 2g o 500mg/día oral dividida en dos tomas durante 10 días. En muy raros casos, es necesario incrementar la dosis diaria a 750 mg o 1 gr.

- **Vaginitis inespecífica:**

Flagyl comprimidos 500 mg, 2 veces por día, durante 7 días. Debe tratarse simultáneamente la pareja sexual.

- **Tratamiento de infecciones por gérmenes anaerobios** (tratamiento de primera intención o recaída):

Adultos: 1 a 1.5 g/día.

Niños: 20-30 mg/kg/día

- **Quimioprofilaxis quirúrgica:**

Los estudios publicados en la literatura no permiten definir un protocolo ideal de quimioprofilaxis quirúrgica. El metronidazol debe ser asociado a un producto activo sobre enterobacterias. Una dosis de 500 mg cada 8 horas, comenzando el tratamiento aproximadamente 48 horas antes de la cirugía, parece ser eficaz. La última dosis debe ser administrada a más tardar 12 horas antes de la intervención. El objetivo de este esquema es reducir el inoculum bacteriano en el tracto gastrointestinal en el momento de la cirugía. Es inútil mantener el antibiótico en el período postoperatorio, al menos por vía oral.

<p>GENFAR S.A.</p> <p>Información básica de seguridad</p>	<p>Metronidazol</p> <p>Versión</p> <p>CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017</p> <p>Revisión Enero 2018</p>
---	--

Niños: mismo protocolo a la posología de 20-30 mg/kg/día.

4. CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de discrasias sanguíneas, enfermedades del SNC, hipersensibilidad al metronidazol, primer trimestre de embarazo, niños menores de dos (2) años de edad. Durante el tratamiento no deben ingerirse bebidas alcohólicas. Este medicamento debe usarse exclusivamente por prescripción médica. En la promoción al cuerpo médico deberá advertirse que el metronidazol produce cáncer en animales de experimentación, por lo tanto se considera potencialmente peligroso para humanos. Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.

5. ADVERTENCIAS

- El metronidazol debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedades activas o crónicas severas del sistema nervioso central y periférico, debido al riesgo de agravación neurológica.
- Los pacientes deben ser informados de no tomar bebidas alcohólicas durante la terapia con metronidazol y por lo menos un día después debido a la posibilidad de una reacción tipo disulfiram (efecto antabuse).
- Se han notificado casos de hepatotoxicidad grave, insuficiencia hepática aguda, incluyendo casos con desenlace fatal con inicio muy rápido después del inicio del tratamiento en pacientes con síndrome de Cockayne, con productos que contienen metronidazol para uso sistémico. En esta población, el metronidazol debe utilizarse después de una cuidadosa evaluación beneficio-riesgo y sólo si no hay otro tratamiento disponible. Las pruebas de función hepática deben realizarse justo antes del inicio de la terapia, durante y después del final del tratamiento hasta que la función hepática esté dentro de los límites normales o hasta que se alcancen los valores basales. Si las pruebas de la función hepática se hacen marcadamente elevadas durante el tratamiento, el fármaco debe interrumpirse.
- Los pacientes con síndrome de Cockayne deben ser advertidos inmediatamente para reportar cualquier síntoma de lesión hepática potencial a su médico y dejar de tomar metronidazol.
- Se han reportado casos de reacciones severas de la piel como Síndrome de Stevens Johnson (SJS), necrólisis tóxica epidérmica (TEN) o pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP) con metronidazol. Si los síntomas o signos de SJS, TEN o AGEP se presentan con el uso de metronidazol, el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente.

GENFAR S.A. Información básica de seguridad	Metronidazol Versión CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017 Revisión Enero 2018
--	---

6. PRECAUCIONES

La administración prolongada de Metronidazol debe ser evaluada cuidadosamente (ver Sección Carcinogénesis y Sección Mutagénesis).

Si por razones complejas, metronidazol debe ser administrado por más tiempo del recomendado, se debe realizar un examen hematológico con conteo de leucocitos regularmente y los pacientes deben ser controlados por eventos adversos tales como neuropatía periférica o central (tales como parestesia, ataxia, vértigo, ataque convulsivo).

Metronidazol debe ser administrado con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.

Debe advertirse al paciente que el metronidazol puede oscurecer la orina debido al metabolito del metronidazol.

Úsese exclusivamente con prescripción médica.

7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Disulfiram: reacciones psicóticas han sido reportadas en pacientes que estaban tomando simultáneamente metronidazol y disulfiram.

Alcohol: Las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante la terapia con metronidazol y por lo menos un día después, debido a la posibilidad de una reacción tipo disulfiram (efecto antabuse) reacción (ruborización, vómitos, taquicardia).

Terapia con anticoagulantes orales (Tipo Warfarina): Potenciación del efecto anticoagulante y aumento del riesgo hemorrágico causado por la disminución del catabolismo hepático. En caso de coadministración, el tiempo de protrombina debe ser monitoreado con más frecuencia y la terapia anticoagulante debe ser ajustada durante el tratamiento con metronidazol.

Litio: Los niveles plasmáticos de litio pueden incrementarse con metronidazol. La concentración plasmática de litio, creatinina y electrolitos debe ser monitorizada en pacientes bajo tratamiento con litio mientras reciben metronidazol.

<p>GENFAR S.A.</p> <p>Información básica de seguridad</p>	<p>Metronidazol</p> <p>Versión</p> <p>CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017</p> <p>Revisión Enero 2018</p>
---	--

Ciclosporina: Riesgo de elevación de los niveles de ciclosporina. La ciclosporina sérica y la creatinina sérica deben ser monitoreadas frecuentemente cuando la co-administración es necesaria.

Fenitoína o Fenobarbital: incrementa la eliminación de metronidazol, resultando en niveles plasmáticos reducidos.

5-fluorouracilo: reduce la depuración 5 fluorouracilo resultando en toxicidad incrementada del 5 fluorouracilo.

Busulfano: Los niveles plasmáticos de busulfano pueden ser incrementados por metronidazol, lo cual puede llevar a intoxicación severa por busulfano.

8. EMBARAZO

Como el metronidazol cruza la barrera placentaria y sus efectos en la organogénesis fetal humana no se conocen, su uso en el embarazo debe ser cuidadosamente evaluado.

9. LACTANCIA

Debe tenerse en cuenta el hecho que el metronidazol se excreta en la leche materna, por lo que la exposición innecesaria al medicamento debe ser evitada.

10. EFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

Los pacientes deben ser advertidos acerca de la posibilidad de confusión, vértigo, alucinaciones y convulsiones, trastornos oculares (ver REACCIONES ADVERSAS), y no deben manejar u operar maquinaria si se presentan estos síntomas.

11. REACCIONES ADVERSAS

Desórdenes en sistema linfático y sangre

- Casos de agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia han sido reportados.

Desórdenes sistema inmune

<p>GENFAR S.A.</p> <p>Información básica de seguridad</p>	<p>Metronidazol</p> <p>Versión</p> <p>CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017</p> <p>Revisión Enero 2018</p>
---	--

- Angioedema, shock anafiláctico.

Desórdenes psiquiátricos

- Desórdenes psicóticos incluido confusión, alucinaciones.
- Estado de ánimo depresivo.

Desórdenes del sistema nervioso

- Neuropatía periférica sensitiva
- Cefalea, Convulsiones, vértigo.
- Reportes de encefalopatía (P. ej. confusión) y síndromes cerebelosos subagudos (P. ej. ataxia, disartria, marcha débil, nistagmus y tremor) los cuales pueden resolverse descontinuyendo la medicación.
- Meningitis aséptica

Desórdenes oculares

- Trastornos transitorios de la visión tales como diplopía y miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión de color.
- Neuropatía óptica/neuritis

Desórdenes del oído

- Deficiencia auditiva / pérdida de la audición (incluyendo sensorineural)
- Tinnitus

Desórdenes gastrointestinales

- Dolor epigástrico, náusea, vómito, diarrea
- Mucositis oral, trastornos del gusto, anorexia
- Casos reversibles de pancreatitis
- Lengua decolorada/ Lengua vellosa (P ej.: debido al crecimiento excesivo de hongos)

Desórdenes hepatobiliares

- Se ha informado de un aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daños hepatocelulares, a veces con ictericia.
- Se han reportado casos de falla hepática que requirieron trasplante hepático en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otros antibióticos.

<p>GENFAR S.A.</p> <p>Información básica de seguridad</p>	<p>Metronidazol</p> <p>Versión</p> <p>CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017</p> <p>Revisión Enero 2018</p>
---	--

Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo

- Erupción cutánea, prurito, enrojecimiento, urticaria
- Erupciones pustulares, pustulosis exantemática generalizada aguda
- Exantema fijo medicamentoso
- Síndrome de Stevens-Johnson,
- Necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

- Fiebre

12. SOBREDOSIS

Dosis orales únicas de metronidazol superiores a 12g han sido reportadas en intentos suicidas y sobredosis accidental.

12.1 SIGNOS Y SINTOMAS

Los síntomas se limitaron a vómito, ataxia y desorientación.

12.2 TRATAMIENTO

No hay un antídoto específico para la sobredosis de metronidazol. En caso de sospechase sobredosis masiva, un tratamiento sintomático y de soporte debe instaurarse.

13. FARMACODINAMIA

El metronidazol es un antiinfeccioso de la familia de los 5 nitro-imidazoles.

Espectro antibacteriano: concierne exclusivamente a patógenos anaerobios:

- Especies sensibles: Más del 90 % de las cepas son sensibles ("S"): *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringes*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides sp.*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.

<p>GENFAR S.A.</p> <p>Información básica de seguridad</p>	<p>Metronidazol</p> <p>Versión</p> <p>CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017</p> <p>Revisión Enero 2018</p>
---	--

- Especies inconstantemente sensibles: La sensibilidad de los patógenos debe ser determinada por un antibiograma: *Bifidobacterium*, *Eubacterium*.
- Especies normalmente resistentes: 50 % de las cepas son resistentes ("R"): *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.
- Actividad antiparasitaria: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*.

14. FARMACOCINETICA

- Absorción:

Después de la administración oral, el metronidazol es rápidamente absorbido (al menos un 80% en menos de una hora). Las concentraciones séricas pico obtenidas después de la administración oral son similares a las obtenidas después de la administración intravenosa en dosis equivalentes. La biodisponibilidad oral es del 100% y no se modifica por la ingestión de alimentos.

- Distribución:

Después de una dosis de 500 mg de metronidazol la concentración sérica máxima es de 10 mcg/ml, una hora después de la ingestión. La vida media plasmática es de 8 a 10 horas. Menos del 20% del metronidazol circulante se une a proteínas plasmáticas.

El volumen aparente de distribución es alto, la difusión es rápida y las concentraciones tisulares son similares a las concentraciones séricas en: pulmones, riñones, hígado, piel, bilis, LCR, saliva, líquido seminal y secreciones vaginales. El metronidazol cruza la barrera placentaria y es excretado en la leche materna.

- Metabolismo:

Es esencialmente hepático. Por oxidación se forman principalmente dos compuestos:

El mayor, metabolito alcohol con potencia antibiótica anaerobica del 30% del metronidazol y el metabolito ácido que posee actividad bactericida de aproximadamente el 5% del metronidazol.

- Excreción:

Las concentraciones en el tejido hepático y en el tracto biliar son altas y en el colon bajas. La excreción máxima urinaria del metronidazol y de sus metabolitos oxidativos excretados por orina, representa un 35 a 65% de la dosis ingerida.

GENFAR S.A. Información básica de seguridad	Metronidazol Versión CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017 Revisión Enero 2018
--	---

15. CARCINOGENESIS

El metronidazol ha demostrado ser carcinogénico en el ratón y la rata. Sin embargo, estudios similares en el hámster han dado resultados negativos y estudios epidemiológicos en humanos no han mostrado evidencia de un riesgo carcinogénico incrementado. Por lo tanto, el uso de metronidazol por tiempos prolongados debe ser evaluado cuidadosamente (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

16. MUTAGENESIS

El metronidazol ha mostrado efecto mutagénico en bacterias in vitro. En estudios realizados en células de mamífero in Vitro, así como también en roedores y humanos in vivo, mostraron evidencia inadecuada del efecto mutagénico del metronidazol. Algunos estudios demostraron efectos mutagénicos y otros no. Por lo tanto, el uso de Metronidazol por tiempo prolongado debe ser cuidadosamente evaluado (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

17. PRESENTACIÓN

METRONIDAZOL TABLETAS X 500 mg

Registro Sanitario: INVIMA 2008M-009881-R2

Presentación: Caja x 10, 20, 30, 100, 250, 260 y 520 tabletas.

Vida útil: 24 meses

Conservación: Almacénese a una temperatura inferior a 30°C

METRONIDAZOL SUSPENSIÓN POR 125 mg/ 5 mL

Registro Sanitario: INVIMA 2016M-003137-R3

Presentación: Frasco por 120 mL

Vida útil: 12 meses

Conservación: Almacénese a una temperatura inferior a 30°C

METRONIDAZOL SUSPENSION 250 mg/ 5 mL

Registro Sanitario: INVIMA 2010 M-14231 R1

Presentación: Frasco por 120 mL

Vida útil: 48 meses

Conservación: Almacénese a una temperatura inferior a 30°C.

GENFAR S.A.

**Información básica de
seguridad**

Metronidazol

Versión

CCDS V13 de 26 de Octubre de 2017

Revisión Enero 2018