

METRONIDAZOL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metronidazol 500 mg tabletas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta contiene:

Metronidazol base 500 mg

Excipientes c.s

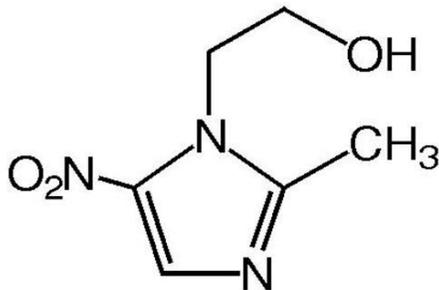
Contiene:

68.6 mg de lactosa monohidratada.

107.62 mg de almidón de maíz.

7.2 mg de Almidón glicolato sódico.

0.3 mg de tartrazina (color amarillo no. 5).



2-(2-metil-5-nitroimidazol-1-il) etanol

3. FORMA FARMACÉUTICA

Metronidazol 500 mg se presenta en forma de tabletas para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Metronidazol 500 mg tabletas está indicado en adultos y niños para las siguientes indicaciones:

- Lambliasis.
- Amebiasis intestinal y hepática.
- Tratamiento de las infecciones por anaerobios, debidas al *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* y otras bacterias anaerobias.
- Infecciones por *Trichomonas* (uretritis, vaginitis).

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos.



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

4.2. Posología y forma de administración

Administración: Vía oral.

Población pediátrica:

Está contraindicado el uso de Metronidazol 500 mg tabletas en niños menores de 2 años de edad. (por ejemplo, Metronidazol suspensión de 30 a 40mg/kg/día dividido en 3 dosis). (Ver sección 4.3)

Lambliasis (Giardiasis):

Mayores de 10 años: 2.000 mg (4 tabletas de Metronidazol 500 mg) una vez al día durante 3 días, o 400 mg tres veces al día durante 5 días, o 500 mg dos veces al día durante 7-10 días.

Amebiasis:

Mayores de 10 años: 400 a 800 mg 3 veces al día durante 5-10 días.

Infecciones por anaerobios:

Adultos: 500 mg (una tableta) cada 8 horas.

Niños mayores de 10 años hasta 12 años de edad: La dosis diaria habitual es de 20-30 mg/kg/día como dosis única o bien dividida en 7,5 mg/kg cada 8 horas. La dosis diaria podría incrementarse a 40 mg/kg, dependiendo de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento es generalmente de 7 días.

Infecciones por Trichomonas:

Tricomoniasis urogenital:

Adultos y adolescentes: 2.000 mg (4 tabletas de Metronidazol 500 mg) como dosis única o 200 mg 3 veces al día durante 7 días o 400 mg dos veces al día durante 5-7 días.

Vaginosis bacteriana:

Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 5-7 días o 2.000 mg (4 tabletas de Metronidazol 500 mg) como dosis única.

Tanto si la pareja presenta o no signos clínicos de infección por *Trichomonas vaginalis*, es necesario que sea tratado concurrentemente, incluso en ausencia de respuesta positiva del laboratorio.

En aquellos casos o poblaciones en las cuales las dosis anteriormente recomendadas no pueden ser administradas usando Metronidazol tabletas 500 mg y en niños menores de 10 años, se aconseja utilizar otra forma farmacéutica de Metronidazol (por ejemplo la suspensión) para asegurar un apropiado ajuste de dosis de acuerdo a la indicación y/o al peso del niño.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al metronidazol, a los imidazoles o a alguno de los excipientes incluidos en la



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

sección 6.1.

- Niños menores de 2 años de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Usar con precaución en pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas y durante el embarazo (especialmente en el primer trimestre de embarazo).
- Debe valorarse cuidadosamente el uso de Metronidazol 500 mg tabletas en tratamientos prolongados (ver sección 5.3).
- Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.
- Si resulta necesario administrar el preparado más días de los inicialmente establecidos, se recomienda hacer de forma regular determinaciones hematológicas, especialmente recuentos leucocitarios. Además estos pacientes serán vigilados estrechamente por el riesgo de reacciones adversas como neuropatías central o periférica (parestesias, ataxia, vértigos, convulsiones).
- Durante el tratamiento no deberán ingerirse bebidas alcohólicas. Se deben evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol debido al efecto Antabus.
- Debe advertirse que el metronidazol puede oscurecer el color de la orina (debido a la presencia de un metabolito del metronidazol).
- Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades, agudas o crónicas graves del sistema nervioso central o periférico, debido al posible riesgo de empeoramiento neurológico.
- Se han notificado casos de fallo hepático en pacientes tratados con Metronidazol en combinación con otros antibióticos.
- Se han reportado casos severos de hepatotoxicidad/falla hepática aguda, incluyendo casos con resultados fatales de aparición muy rápida tras el inicio del tratamiento, en pacientes con síndrome de Cockayne, con productos que contienen metronidazol para uso sistémico. En esta población, el metronidazol solo debe usarse después de una evaluación cuidadosa del balance riesgo-beneficio y sólo cuando no hay disponible otro tratamiento alternativo. Deben realizarse pruebas de función hepática justo antes del inicio del tratamiento, así como durante y después del mismo, hasta que la función hepática se encuentre en rangos normales o hasta que se alcancen los valores iniciales. Si las pruebas de función hepática arrojan resultados marcadamente elevados durante el tratamiento, se debe discontinuar el tratamiento.
Se debe advertir a los pacientes con síndrome de Cockayne que reporten inmediatamente a su médico cualquier síntoma de posible daño hepático e interrumpan el uso de metronidazol.
- Se han notificado con metronidazol casos de reacciones cutáneas bullosas graves, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) o pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver sección 4.8). En caso que se presenten síntomas o signos de PEGA, SSJ o NET se debe suspender de inmediato el tratamiento con metronidazol.

Población pediátrica:

Ver sección 4.2.

Uso en pacientes de edad avanzada:

El ajuste de dosis no se considera necesario en estos pacientes, salvo evidencia de insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia renal:

Puede recomendarse la reducción de la dosis de metronidazol en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos (ver sección 5.2)

Debe valorarse cuidadosamente la utilización de Metronidazol en periodos más prolongados de lo normal ya que ha demostrado ser carcinogénico en el ratón y la rata. No obstante, los estudios epidemiológicos en el hombre no han demostrado ninguna evidencia de incremento del riesgo cancerígeno en el hombre.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia a lactosa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (tipo angioedema, asma, urticaria, y shock anafiláctico) porque contiene tartrazina. Puede provocar, asma especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Disulfiram: Se han notificado reacciones adversas psicóticas en pacientes que han utilizado Metronidazol y disulfiram.

Alcohol: Las bebidas y medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento con Metronidazol al menos hasta un día después del mismo por la posibilidad de una reacción disulfirámica (efecto Antabus). Esta reacción se caracteriza por enrojecimiento, vómitos, taquicardias.

Terapia anticoagulante oral (tipo warfarina): Se puede producir una potenciación del efecto anticoagulante y un incremento del riesgo hemorrágico provocado por la disminución del metabolismo hepático. Si se administra el Metronidazol al mismo tiempo que esta terapia el tiempo de protrombina debe ser vigilado frecuentemente y ajustando la dosis de anticoagulante.

Litio: El Metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de litio. Se debe vigilar los niveles



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

de litio, creatinina y electrolitos si el paciente que recibe Metronidazol está en tratamiento simultáneo con litio.

Ciclosporina: Hay riesgo de una elevación de los niveles plasmáticos de ciclosporina. Si es necesaria la administración de ambos preparados debe vigilarse estrechamente los niveles plasmáticos de ciclosporina y creatinina.

Fenitoína o fenobarbital: Se incrementa la eliminación de metronidazol por lo que disminuye los niveles plasmáticos.

5-Fluorouracilo: Hay un incremento de la toxicidad del 5-fluorouracilo como resultado de la reducción de su aclaramiento.

Busulfán: El metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de busulfán, lo cual puede conducir a toxicidad severa por busulfán.

Fármacos que prolongan el intervalo QT: se ha notificado prolongación del intervalo QT, especialmente cuando se administró metronidazol con fármacos con potencial para prolongar el intervalo QT

Interferencia con las pruebas analíticas

El metronidazol puede interferir con ciertos tipos de determinaciones de análisis de sangre (aminotransferasa [ALT], aspartato aminotransferasa [AST], lactato deshidrogenasa [LDH], triglicéridos, glucosa), lo que puede dar lugar a un falso negativo o a un resultado anormalmente bajo. Estas determinaciones analíticas se basan en una disminución de la absorbancia ultravioleta, un hecho que se produce cuando el hidrógeno dinucleótido de nicotinamida adenina (NADH) se oxida a dinucleótido de nicotinamida adenina (NAD). La interferencia se debe a la similitud en los picos de absorción de NADH (340 nm) y metronidazol (322 nm) a pH 7.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Como el Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y no se dispone de datos suficientes para establecer la seguridad de su uso en el embarazo se deberá valorar cuidadosamente los posibles riesgos/beneficios de su utilización.

Lactancia

El Metronidazol se excreta en la leche humana por lo que debe evitarse la administración de este



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

medicamento durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe advertirse a los pacientes que si aparecen alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir o manejar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos oculares (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según clasificación de órganos y sistemas, con frecuencia no conocida.

La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños es la misma que en los adultos.

| Clasificación por sistemas orgánicos | Reacción adversa |
|---|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia. |
| Clasificación por sistemas orgánicos | Reacción adversa |
| Trastornos psiquiátricos | Trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones. Comportamiento depresivo. |
| Trastornos del sistema nervioso | Encefalopatía (ej. Confusión, vértigo) y síndrome cerebelar subagudo (ej. ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo y temblores), que pueden resolverse con la discontinuación del tratamiento Neuropatía sensorial periférica, cefaleas, convulsiones, vértigo, meningitis aséptica. Frecuencia desconocida: Vértigo. |
| Trastornos oculares | Trastornos transitorios de la visión como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión del color. Neuropatía óptica / neuritis. |
| Trastornos del oído y del laberinto | Problemas de audición/perdida de la audición (incluyendo neurosensorial), tinnitus. |
| Trastornos cardíacos: | Frecuencia desconocida: se ha notificado prolongación del intervalo QT, especialmente cuando se administró metronidazol con fármacos con potencial para prolongar el intervalo QT |
| Trastornos gastrointestinales | Dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia. Pancreatitis, decoloración de la lengua/ lengua pilosa (p.ej. debido a una proliferación de hongos). |



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

| | |
|---|--|
| Trastornos hepatobiliares | Aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepatocelular, a veces con ictericia. Casos de fallo hepático en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otros antibióticos |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Erupciones pustulares y fijadas por medicamentos, rash, prurito, enrojecimiento facial (sofocos), urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Angioedema y shock anafiláctico |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Fiebre |

4.9. Sobredosis

Se han comunicado intentos de suicidio y sobredosificación accidental después de la administración de hasta 12 g de dosis orales de Metronidazol. Los síntomas fueron vómitos, ataxia y ligera desorientación. No hay un antídoto específico para la sobredosificación con Metronidazol. En el caso de que se sospeche que se pueda haber producido ingestión masiva se instaurará un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Derivados imidazólicos.

Código ATC: J01XD01

El metronidazol es un antiinfeccioso de la familia de los 5 nitro-imidazoles. Su espectro antibacteriano es el siguiente:

- Especies habitualmente sensibles (más del 90 % de las cepas son sensibles): *Peptostreptococos*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium spp.*; *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.
- Especies resistentes (al menos el 50 % de las cepas son resistentes): *Propinebacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.
- Especies inconstantemente sensibles (el porcentaje de resistencia es variable, la sensibilidad es imprevisible si no se hace un antibiograma): *Bifidobacterium*, *Eubacterium*.

Actividad antiparasitaria: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, el Metronidazol se absorbe rápidamente, al menos un 80 % en 1 hora. Los picos séricos obtenidos después de la administración oral son similares a los obtenidos después de la administración intravenosa de dosis equivalentes. La biodisponibilidad por vía oral es de un 100 % y no se ve muy afectada por la ingestión simultánea de alimentos. La semivida plasmática es de 8 a 10 horas. La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 20 %.

Biotransformación

El Metronidazol se metaboliza por el hígado siendo el metabolito principal el hidroximetronidazol (HM), cuya actividad es entre un 30 - 65 % de la actividad del Metronidazol.

Eliminación

El riñón es la vía de eliminación principal para el Metronidazol y sus metabolitos. La excreción urinaria supone la práctica eliminación de la dosis administrada.

La concentración sérica del Metronidazol no se afecta sensiblemente por la insuficiencia renal, aumentando en cambio las concentraciones plasmáticas de los metabolitos alguno de los cuales son prácticamente indetectables en sujetos con función renal normal. No se conoce la relación entre la acumulación de metabolitos y la eventual aparición de reacciones adversas, por lo que puede recomendarse la reducción de la dosis de Metronidazol en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El Metronidazol ha demostrado ser carcinogénico en el ratón y la rata. No obstante, los estudios similares que se han llevado a cabo en el hámster han tenido resultados negativos y los estudios epidemiológicos en el hombre no han demostrado ninguna evidencia de incremento del riesgo cancerígeno en el hombre. Sin embargo, se considera potencialmente peligroso para humanos.

El Metronidazol ha demostrado ser mutagénico en los estudios llevados a cabo en bacterias in vitro. Cuando se llevaron a cabo estudios en células de mamíferos in vitro y en roedores o humanos in vivo no ha habido suficientes evidencias del efecto mutagénico del Metronidazol, dado que en algunos estudios se notificaron efectos mutagénicos mientras que otros estudios no se notificaron.

Por todo ello, debe valorarse cuidadosamente la utilización de Metronidazol 500 mg tabletas en



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

tratamientos prolongados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidratada, almidón de maíz, almidón glicolato sódico (proviene del almidón de papa), color amarillo no. 5 FD&C, povidona, estearato de magnesio, talco, agua purificada*.

*se evapora durante proceso

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Metronidazol 500 mg tabletas se presenta en caja por 10, 20, 30, 100, 250 y 260 tabletas en blíster aluminio/PVC por 10 tabletas.

Uso hospitalario: Caja por 520 tabletas en blíster aluminio/PVC por 10 tabletas.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Fareva S.A.S, Parque Industrial Caucalesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

15 de Marzo de 2023



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA

10. REFERENCIAS

FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé

SANOFI-AVENTIS FRANCE

Application NL 15287

Fecha Revisión: 17 OCT 2022

GRAL - METRONIDAZOLE - CCDS V15 - LRR10552

GRAL - METRONIDAZOLE - CCDS V16 - LRR12866

GRAL - METRONIDAZOLE - CCDS V17 - LRR14036

URL: <http://agence->

[prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61659061&typedoc=R&ref=R0394877.htm](http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61659061&typedoc=R&ref=R0394877.htm)