

METRONIDAZOL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metronidazol 125 mg /5 mL suspensión

Metronidazol 250 mg/ 5 mL suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Metronidazol 125 mg /5 mL suspensión

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Metronidazol benzoato micronizado
equivalente a Metronidazol 125 mg

Excipientes c.s.

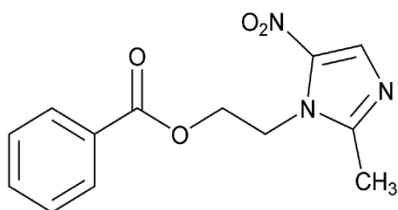
Metronidazol 250 mg/ 5 mL suspensión

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Metronidazol benzoato micronizado
equivalente a Metronidazol 250 mg

Excipientes c.s.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1



2-(2-metil-5-nitroimidazol-1-yl) etil benzoato

3. FORMA FARMACÉUTICA

Metronidazol 125 mg/ 5mL y 250 mg/5mL se presenta en forma de suspensión para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Metronidazol suspensión está indicado en adultos y niños para las siguientes indicaciones:

- Lamblasis (Giardiasis).
- 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.

4.2. Posología y forma de administración

Administración: Vía oral.

Lambliasis (Giardiasis):

Mayores de 10 años: 2.000 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.

Niños de 7 a 10 años: 1.000 mg una vez al día durante 3 días.

Niños de 3 a 7 años: de 600 a 800 mg una vez al día durante 3 días.

Niños de 1 a 3 años: 500 mg una vez al día durante 3 días. O bien, expresado en mg por kilogramo de peso corporal: 15-40 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis.

Amebiasis:

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

Niños de 7 a 10 años: de 200 a 400 mg 3 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 3 a 7 años: de 100 a 200 mg 4 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 1 a 3 años: de 100 a 200 mg 3 veces al día durante 5-10 días. O bien, las dosis pueden expresarse por peso corporal: de 35 a 50 mg/kg al día divididos en 3 dosis durante 5 - 10 días, no excediendo la dosis de 2.400 mg/día.

Infecciones por anaerobios:

Adultos: 500 mg cada 8 horas.

Niños mayores de 8 semanas 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.

Niños menores de 8 semanas: 15 mg/kg como dosis única diaria o dividida en 7,5 mg/kg cada 12 horas. En recién nacidos con un período de gestación menor a 40 semanas, se puede producir una acumulación de metronidazol durante la primera semana de vida, por ello las concentraciones de metronidazol en plasma deben monitorizarse preferiblemente después de unos pocos días de tratamiento.

Infecciones por Trichomonas:

Tricomoniasis urogenital:

Adultos y adolescentes: 2.000 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.

Niños menores de 10 años: 40 mg/kg por vía oral como dosis única o 15-30 mg/kg/día divididos en 2- 3 dosis durante 7 días; la dosis no debe exceder de 2.000 mg.

Vaginosis bacteriana:

Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 5-7 días o 2.000 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.

Poblaciones especiales

Población 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 “Propiedades farmacocinéticas”).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al medicamento (Hipersensibilidad a los imidazoles o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal.
- Antecedentes de discrasias sanguíneas.
- Enfermedad del sistema nervioso central. 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.
- Durante el tratamiento no deben ingerirse bebidas alcohólicas. Se deben evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol debido al efecto Antabus.
- Este medicamento debe usarse exclusivamente por prescripción médica.
- Debe valorarse cuidadosamente el uso de Metronidazol suspensión en tratamientos prolongados (ver sección 5.3).
- 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 ó periférica (parestias, ataxia, vértigos, convulsiones).
- Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.
- Debe advertirse que el metronidazol puede oscurecer el color de la orina (debido a la presencia de un metabolito del metronidazol).
- Se han notificado casos de fallo hepático en pacientes tratados con Metronidazol en combinación con otros antibióticos.

- Primer trimestre de embarazo y durante el periodo de lactancia (ver sección 4.6).
- 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.

Se han descrito casos de hepatotoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluidos algunos con un desenlace mortal de inicio muy rápido tras el comienzo del tratamiento, en pacientes consíndrome de Cockayne con medicamentos que contienen metronidazol para uso sistémico. Por consiguiente, en esta población el metronidazol se debe utilizar tras una minuciosa evaluación de los beneficios y los riesgos y únicamente en caso de que no se disponga de ningún tratamiento alternativo. Se deben realizar pruebas de la función hepática justo antes del comienzo del tratamiento, durante el tratamiento y tras su finalización hasta que la función hepática se encuentre dentro de los intervalos normales o hasta que se alcancen los valores basales. Si las pruebas de la función hepática presentan una elevación marcada durante el tratamiento, se suspenderá la administración del medicamento. Se debe advertir a los pacientes con síndrome de Cockayne que comuniquen de inmediato a su médico cualquier síntoma de un posible daño hepático y que dejen de tomar 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. Adminístrese con precaución en niños menores de 2 años de edad.

Población 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 “Propiedades farmacocinéticas”).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, insuficiencia de sacarasa-isomaltasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene Metilparabeno y Propilparabeno. Puede producir reacciones alérgicas y excepcionalmente broncoespasmo.

Este medicamento contiene Propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

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

Contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Contiene sacarina sódica.

Este medicamento puede provocar dolor de cabeza, malestar del estómago y diarrea porque contiene glicerol (Glicerina).

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 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.

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, en particular durante el primer trimestre de embarazo.

Lactancia

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

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Muy raras $\leq 1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

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

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia
Trastornos psiquiátricos	No conocida	Trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones. Comportamiento depresivo.

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Encefalopatía (ej. confusión) y síndrome cerebelar subagudo (ej. ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo y temblores), que pueden resolverse con la discontinuación del tratamiento.
	No conocida	Neuropatía sensorial periférica, cefaleas, convulsiones, mareo, meningitis aséptica.
Trastornos oculares	No conocida	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	No conocida	Audición alterada/pérdida de audición (incluyendo neurosensorial), tinnitus.
Trastornos gastrointestinales	Muy raros	Muy raros y de forma reversible, se han notificado algunos casos de Pancreatitis, decoloración de la lengua/ lengua pilosa (p.ej. debido a una proliferación de hongos).
	No conocida	Dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia.
Trastornos hepatobiliares	No conocida	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	Muy raras	Erupciones pustulares, pustulosis exantemática generalizada aguda.
	No conocida	Erupción fija por medicamentos, rash, prurito, enrojecimiento facial (sofocos), urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Angioedema y shock anafiláctico
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	No conocida	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 simultanea 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.

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 suspensión en tratamientos prolongados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carboximetilcelulosa sódica, dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200), color amarillo N° 5 FD&C, esencia de kola champaña líquida, esencia de caramelo líquida, esencia de vainilla líquida, glicerina, metilparabeno, propilenglicol, propilparabeno, sacarina sódica, sacarosa cristales, sorbitol solución 70%, agua purificada USP c.s.p.

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 125 mg /5 mL suspensión se presenta en caja de cartón con un frasco PET color ámbar y tapa de Pilfer por 120 mL.

Metronidazol 250 mg /5 mL suspensión se presenta por caja por un frasco en PET ámbar por 120mL con tapa en PP blanco.

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

Sanofi-aventis de Colombia S.A., Cali, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., Bogotá, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto de 2019

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.

http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/47656/FT_47656.pdf consultada el 22 de agosto de 2019