

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	METRONIDAZOL
Forma farmacéutica:	Solución para Infusión IV
Fortaleza:	500 mg/100 mL (5%)
Presentación:	Estuche por un frasco de PEBD con 100 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., Panamá, República de Panamá.
Fabricante, país:	ACULIFE HEALTHCARE PRIVATE LIMITED, GUJARAT, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-15-042-J01
Fecha de Inscripción:	20 de febrero de 2015
Composición:	
Cada 100 mL contiene:	
Metronidazol	500,0 mg
Cloruro de sodio	
Fosfato dibásico de sodio anhidro	
Ácido cítrico monohidratado	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Metronidazol Infusión está indicado en infecciones graves causadas por bacterias anaerobias susceptibles. Los procedimientos quirúrgicos indicados deben ser realizados en combinación con la terapia de metronidazol infusión. En las infecciones mixtas de aerobios y anaerobios; se deben utilizar antibióticos apropiados para el tratamiento de la infección por aerobios conjuntamente con el metronidazol. La infusión es efectiva en las infecciones por bacteroides fragilis resistentes a la clindamicina, cloranfenicol y penicilina.

Infecciones intra-abdominales:

Incluyendo peritonitis, abscesos intrabdominales y abscesos hepáticos, causados por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis* (*B. fragilis*, *B. disatasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*) y especies de clostridium, eubacterium, peptococos y peptostreptococos.

Infecciones de la piel y estructuras de la piel:

Causadas por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis* y especies de clostridium, peptococos, peptostreptococos y fusobacterium.

Infecciones ginecológicas:

Incluyendo endometritis, absceso tuboováricos, infección postquirúrgica del manguito vaginal, causadas por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis* y especies de clostridium, peptococos, peptostreptococos y fusobacterium.

Septicemia bacteriana:

Causadas por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis* y especies de *Clostridium*.

Infecciones óseas y de las articulaciones:

Como terapia combinada, causada por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis*.

Infecciones del sistema nervioso central (SNC):

Incluyendo meningitis y abscesos cerebrales causadas por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis*.

Infecciones del tracto respiratorio bajo:

Incluyendo neumonía, empiema, y abscesos pulmonares causadas por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis*.

Endocarditis causadas por especies de bacteroides incluyendo el grupo de *B. fragilis*.

Contraindicaciones:

Pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas o con padecimiento activo del SNC. Primer trimestre del embarazo. Hipersensibilidad a los imidazoles.

Precauciones:

Ver advertencias

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El metronidazol se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades activas o crónicas severas del sistema nervioso central o periférico, debido al riesgo de agravamiento neurológico.

Se debe advertir a los pacientes de no ingerir bebidas alcohólicas durante la terapia con metronidazol y por lo menos un día después de finalizado el tratamiento, ya que existe la posibilidad de una reacción parecida a la del disulfiram (efecto Antabuse). Si por razones obligatorias, el metronidazol se debe administrar por más tiempo del usualmente indicado, se recomienda realizar regularmente pruebas hematológicas, especialmente conteo de leucocitos, así como monitorear a los pacientes debido a la posibilidad de reacciones adversas como neuropatía central o periférica (parestesia, ataxia, vértigo y convulsiones).

Debe ser administrado con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.

Se debe advertir a los pacientes que el metronidazol puede oscurecer la orina (debido al metabolito del metronidazol).

Los pacientes deben ser prevenidos sobre la posibilidad de que se presente confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios, para que si se presentan estos síntomas eviten conducir vehículos u operar maquinarias.

No utilizar envases plásticos en conexiones en serie. Esto puede causar embolismo de aire debido al aire residual extraído del envase primario antes de que la administración del líquido del envase secundario se haya completado.

Efectos indeseables:

Efectos gastrointestinales: Dolor epigástrico, náusea, vómito y diarrea. Mucositis oral, sabor metálico, anorexia. Casos excepcionales y reversibles de pancreatitis.

Reacciones de hipersensibilidad: Eritema, prurito, rubor, urticaria, fiebre, angioedema, excepcionalmente choque anafiláctico. Casos muy aislados de erupciones pustulares.

Sistema nervioso central y periférico: Neuropatía sensorial periférica. Cefalea, convulsiones, vértigo, ataxia. Desórdenes psiquiátricos: Confusión, alucinaciones. Trastornos visuales: Diplopía y miopatía transitorias.

Hematología: Muy raramente se han reportado casos de agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.

Hígado: Muy raramente se han reportado casos reversibles de pruebas de función hepática anormales y hepatitis colestásica.

Posología y método de administración:

En pacientes ancianos la farmacocinética del metronidazol puede estar alterada y por tanto el monitoreo de los niveles séricos puede ser necesario para ajustar la dosis de metronidazol consecuentemente.

Adultos y niños mayores de 12 años – un frasco (100 mL) en infusión por un período de 20 min a un rango de 5 mL/min para ser repetido cada 12 horas.

Niños por debajo de 12 años – la dosis debe ser calculada sobre la base de 7.5 mg/kg de peso corporal en infusión a 5 mL/min cada 8 horas.

Advertencia: Metronidazol Infusión es para ser administrado solamente por goteo de infusión lento, ya sea por infusión intermitente o continua.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Disulfiram: Se han reportado reacciones psicóticas en pacientes que usaron metronidazol y disulfiram concomitantemente.

Alcohol: Las bebidas alcohólicas y los fármacos que contienen alcohol no deben ser consumidas durante la terapia con metronidazol y por lo menos un día después de finalizado el tratamiento, debido a que existe la posibilidad de una reacción parecida a la del disulfiram (efecto Antabuse) (rubor, vómito, taquicardia).

Terapia anticoagulante oral (tipo warfarina): Potenciación del efecto anticoagulante e incremento del riesgo hemorrágico causado por la disminución del catabolismo hepático. En caso de coadministración, el tiempo de protrombina debe ser monitoreado más frecuentemente y, la terapia anticoagulante debe ser ajustada durante el tratamiento con metronidazol.

Litio: Los niveles plasmáticos de litio se pueden incrementar por el metronidazol. Las concentraciones plasmáticas de litio, creatinina y electrolitos deben ser monitoreadas en pacientes bajo tratamiento con litio, mientras estén recibiendo metronidazol.

Ciclosporina: Riesgo de elevación de los niveles séricos de ciclosporina. La ciclosporina y la creatinina sérica deben ser monitoreadas estrechamente cuando la administración concomitante es necesaria.

Fenitoína o fenobarbital: Incrementan la eliminación del metronidazol, dando como resultado niveles plasmáticos reducidos.

5-fluorouracilo: Reduce la depuración del 5-fluorouracilo, lo que resulta en incremento de la toxicidad por el 5-fluorouracilo.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Como el metronidazol cruza la barrera placentaria y se desconocen sus efectos sobre la organogénesis humana, su uso durante el embarazo debe ser evaluado cuidadosamente.

Lactancia: Como el metronidazol es excretado en la leche humana, debe evitarse la exposición innecesaria al fármaco

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los pacientes deben ser prevenidos sobre la posibilidad de que se presente confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios, para que si se presentan estos síntomas eviten conducir vehículos u operar maquinarias.

Sobredosis:

Se ha reportado con dosis única oral de 12 g en intentos de suicidio y por sobredosificación accidental. Los síntomas estuvieron limitados a vómito, ataxia y desorientación leve.

Tratamiento: No existe un antídoto específico para la sobredosificación de metronidazol. En caso de sospecha de sobredosis debe instituirse tratamiento sintomático y de soporte.

Propiedades farmacodinámicas:

El compuesto penetra la membrana celular con el grupo nitro sin cambios dentro de la membrana.

El grupo nitro se reduce. La forma reducida de su grupo nitro reacciona con el ADN de la bacteria y crea un complejo.

El complejo es conocido, como complejo hidroxilamina. Es infectivo. Por lo que la replicación del ADN no ocurre, se detiene la síntesis de proteína y muere la bacteria.

Microbiología

Bacterias	Enfermedades asociadas con
Bacteroides fragilis y peptostreptococcus	Absceso cerebral
Fuso bacteria	Infecciones como sinusitis crónica, otitis media, mastoiditis, celulitis orbital, gingivitis ulcerativa, abscesos dentales, absceso pulmonar, bronquiectasia.
Actinomicas	Absceso y sinus de la mandíbula
B. fragilis	Apendicitis, peritonitis, úlcera diabética
B. melaminogenicus	Empiema

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

Se absorbe muy bien después de la administración oral o parenteral. Alcanza la concentración pico en el plasma $C_{máx}$ en 60-90 min. Por lo que la infusión se administra una hora antes de la cirugía. La vida media es de 8 horas.

Distribución:

Se distribuye bien por todo el cuerpo. Tiene aparentemente un amplio volumen de distribución. Se difunde en todos los tejidos alcanzando niveles terapéuticos en el hueso, tejidos, bilis, saliva, fluido seminal, fluido del oído medio y líquido cefalorraquídeo (LCR).

Metabolismo:

Los principales productos secundarios formados por el metabolismo en el hígado son los metabolitos ácidos e hidroxí.

Los metabolitos ácidos tienen un efecto bactericida del 5 % del fármaco original.

Los metabolitos hidroxí tienen un efecto bactericida del 65 % del fármaco original.

Excreción:

La principal vía de eliminación es por la orina, tanto para el metronidazol como sus metabolitos; el 60 % del fármaco es eliminado a través de la orina y el fármaco remanente en las heces.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2016.