

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del Producto:	METRONIDAZOL 0,5 %
Forma Farmacéutica:	Solución para infusión IV.
Fortaleza:	0,5 g/100mL
Presentación:	Bolsa plástica de PP con 100 mL con o sin sobrebolsa.
Titular, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE, SANTIAGO DE CUBA, CUBA.
Fabricante, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO ORIENTE, ESTABLECIMIENTO PLANTA 2 SUEROS, HEMODIÁLISIS Y VENDAS, SANTIAGO DE CUBA, CUBA.
No. de Registro:	M-16-051-J01
Fecha de Inscripción:	28 de marzo de 2016
Composición:	
Cada 100 mL contiene: metronidazol	0,5 g
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.
Plazo de validez:	24 meses

Indicaciones terapéuticas:

Infecciones por protozoos: amebiasis, balantidiasis, infecciones por bacterias anaerobias que incluyen infecciones intraabdominales, enfermedad inflamatoria pélvica, endocarditis, osteomielitis, abscesos cerebrales, gingivitis ulcerativa necrotizante, tétanos. Infecciones producidas por *Bacteroides fragilis*. Colitis pseudomembranosa causada por el *Clostridium difficile*.

Profilaxis antibiótica en cirugía colorrectal y pelviana.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los nitroimidazoles.

Daño hepático severo.

Porfiria.

Primer trimestre del embarazo

Precauciones:

Evitar el consumo de alcohol, ya que puede producirse una reacción tipo disulfiram.

Administrar con cuidado en pacientes con antecedentes de enfermedad neurológica.

Si existe tratamiento más de 10 días, realizar pruebas clínicas y de laboratorio.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Administrar solamente soluciones cristalinas.

Debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.

Si resulta necesario administrar el producto 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 (parestesias, ataxia, vértigos, convulsiones).

Puede oscurecer el color de la orina (debido a la presencia de un metabolito del metronidazol).

Contiene 0,9 g de Cloro sodio por cada 100 ml.

Efectos indeseables:

Frecuentes: trastornos gastrointestinales como náusea, vómito, dolor en epigastrio, diarrea, anorexia, sequedad bucal, sabor metálico, pancreatitis aguda, disminución de la agudeza visual, vértigos, orinas oscuras.

Raras: efectos neurológicos centrales (ataxia, cefalea, encefalopatía, inestabilidad, confusión), neuropatía periférica asintomática y reversible que se manifiesta por dolor, parestesia y debilidad en pacientes que han recibido altas dosis y tratamiento prolongado; eritema maculopapular que semeja una pitiriasis rosada, prurito, urticaria, angioedema y anafilaxia; palpitaciones, dolor precordial, neutropenia, aplasia medular, trombocitopenia, síndrome hemolítico urémico, candidiasis vaginal, ginecomastia. Se ha reportado trastornos de pruebas funcionales hepáticas, hepatitis, ictericia. Neuropatía periférica, crisis epileptiformes, leucopenia, con tandas prolongadas o con dosis altas.

La administración intravenosa tiene una baja incidencia de tromboflebitis.

Posología y método de administración:

Amebiasis y balantidiasis:

Adultos: 500-750 mg cada 8 h durante 7 a 10 días, por vía IV (infusión en 1 h) seguido de amebicida luminal.

Niños: 15 mg/kg/día c/8 h durante 7 a 10 días. No más de 4g al día.

Infecciones por bacterias anaerobias (sepsis intraabdominales, pelvianas, abscesos cerebrales):

Adultos: 500 mg cada 8 h por 7 a 10 días por vía IV. Colitis asociada al uso de antimicrobianos: 250-500 mg 3 veces al día durante 7-10 días.

Profilaxis perioperatoria colorrectal y cirugía pelviana:

Adultos: vía IV en forma de infusión (30-60 min): 500 mg que debe concluir 1 h antes de realizar la incisión quirúrgica.

Niños: vía IV en forma de infusión (30-60 min): 7,5 mg/kg que debe concluir 1 h antes de realizar la incisión quirúrgica.

Requiere asociación con antimicrobiano sistémico efectivo contra enterobacterias.

Debe administrarse a razón de 5 ml por minuto, en 30-60 minutos, a una concentración de 5-8 mg/ml.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se recomienda el uso simultáneo con alcohol, porque puede producir acumulación de acetaldehído y dar lugar a calambres abdominales, náuseas, vómitos y cefaleas.

Anticoagulantes orales (warfarina): refuerza efecto anticoagulante. Fenobarbital: produce un aumento del metabolismo del metronidazol que reduce su vida media. Cimetidina: prolonga la vida media del metronidazol por reducción de su aclaramiento plasmático. Litio: incrementa la toxicidad del litio. Clindamicina, eritromicina, rifampicina, ácido nalidíxico: efecto sinérgico.

Disulfiran, Ciclosporina, Fenitoina, Fenobarbital.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de riesgo B: Cruza la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal. En las infecciones menos graves es preferible evitar el metronidazol durante el primer trimestre, ya que en animales se ha visto que tiene propiedades mutagénicas y carcinogénicas.

Lactancia Materna:

Se excreta en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma. Se prefieren esquemas de tratamiento cortos y evitar dosis altas. Se sugiere extraer y eliminar la leche materna, reanudar la lactancia materna 12 h después de discontinuar el tratamiento o utilizar fármaco alternativo. Conviene interrumpir la lactancia durante el tratamiento, especialmente en el caso de un prematuro.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Si aparecen alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir ó manejar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios.

Sobredosis:

Medidas generales.

Propiedades farmacodinámicas:

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* sp; *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* sp, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.
- Especies resistentes (al menos el 50 % de las cepas son resistentes): *Propionibacterium*, *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*

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

Después de la administración de una dosis única de 500 mg, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas medias de metronidazol aproximadamente 14-18 microgramo/mL al final de una perfusión durante 20 min; se obtienen concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente de 3 microgramo/mL del 2-hidroxi-metabolito, tras la administración de una dosis IV única de 1 g. Se alcanzan concentraciones plasmáticas en equilibrio de metronidazol alrededor de 17 y 13 microgramo/mL tras la administración del fármaco cada 8 o 12 h, respectivamente. La unión a proteínas plasmáticas es inferior a 10 % y el volumen de distribución es $1,1 \pm 0,4$ L/kg.

Se metaboliza en el hígado por hidroxilación, oxidación y glucuronidación. Los principales metabolitos son: 2-hidroxi-metabolito y un metabolito de ácido acético. Más de 50 % de la dosis administrada se excreta por la orina en forma de metronidazol intacto (aproximadamente 20 % de la dosis) y sus metabolitos. Alrededor de 20 % de la dosis se excreta por las heces. El aclaramiento es $1,3 \pm 0,3$ mL/min/kg, con un aclaramiento renal alrededor de 0,15 mL/min/kg. La vida media de eliminación plasmática de metronidazol es aproximadamente 8 h y la de 2-hidroxi-metabolito, alrededor de 10 h.

En grupos especiales de pacientes: la vida media de eliminación plasmática del metronidazol no varía en la insuficiencia renal, aunque puede aumentar la de 2-hidroxi-metabolito y la de un metabolito de ácido acético. En la hemodiálisis, el metronidazol es rápidamente excretado y la vida media de eliminación plasmática disminuye aproximadamente a 2,5 h. La diálisis peritoneal no parece afectar la eliminación de metronidazol o sus metabolitos. Es previsible que el metabolismo del metronidazol disminuya en pacientes con insuficiencia hepática, lo que aumentaría la vida media de eliminación plasmática. En pacientes con insuficiencia hepática grave el aclaramiento puede disminuir hasta aproximadamente 65 %, con el resultado de la acumulación de metronidazol en el organismo.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2017.