CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	METRONIDAZOL-250
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	250 mg
Presentación:	Blíster de PVC ámbar/AL con 10 tabletas revestidas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) SOLMED, PLANTA 1 Y 2, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-068-P01
Fecha de Inscripción:	22 de abril de 2016
Composición:	
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Metronidazol	250,00 mg
Lactosa monohidratada	93,90 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y+ de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Infecciones ginecológicas: endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos y abscesos vaginales post-quirúrgicos.

Tricomoniasis del tracto urogenital de la mujer (vaginitis por tricomonas) y del hombre (uretritis por tricomonas), tanto la sintomática como la asintomática.

Vaginitis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*.

Infecciones bacterianas anaerobias: tratamiento y profilaxis de infecciones con anaerobios, debidas a *Bacteroides fragilis* (resistentes a clindamicina, cloranfenicol y penicilina), *Clostridium perfringens* y otros anaerobios.

Tratamiento de la gastritis o de la úlcera duodenal causada por *Helicobacter pylori*, en combinación con otros medicamentos.

Peritonitis, abscesos intraabdominal y abscesos hepáticos causados por *Bacteroides sp*., *Eubacterium sp*., *Peptostreptococcus sp*. Y *Peptococcus sp*.

Giardiasis y amebiasis aguda intestinal, extraintestinal y absceso hepático amebiano.

Enfermedad de Crohn del colon.

Colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos. Infección por *Balantidium coli*.

Septicemia bacteriana causada por *Bacteroides spp.,* incluyendo el grupo *B. fragilis y Clostridium spp.*

Endocarditis bacteriana.

Infecciones del SNC incluyendo meningitis y abscesos cerebrales causados por *Bacteroides spp.* Y por el grupo *B. fragilis*.

Infecciones óseas y articulares. Infecciones periodontales causadas por *Bacteroides spp.*

Infecciones del tracto respiratorio bajo: pneumonía, empiema y absceso del pulmón causado por *Bacteroides sp* incluyendo al grupo de *B. fragilis.*

Infecciones de piel y tejidos blandos, causadas por *Bacteroides sp*. Incluyendo *B. fragilis*, *Clostridium* sp., *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp. y *Fusobacterium* sp.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al metronidazol o a otros derivados del imidazol. Antecedentes de discrasias sanguíneas, insuficiencia hepática grave y enfermedad orgánica activa del SNC.

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Embarazo:

Categoría de riesgo B. Su uso en el 2do y 3er trimestre del embarazo se recomienda en pacientes con sintomatología que no pueda controlarse con otras medidas terapéuticas. Inclusive, el tratamiento de un solo día no debe usarse por el riesgo de producir altos niveles de metronidazol en sangre materna y fetal.

Lactancia:

Su uso en la lactancia puede ser necesario en el tratamiento de infecciones por anaerobios, amebiasis, infecciones periodontales graves o tricomoniasis. Durante este período debe suspenderse la lactancia, y reinstaurarla 24 a 48 horas después de suspender el tratamiento.

Pediatría:

Los niños alcanzan las mismas concentraciones plasmáticas que los adultos. Su uso es generalmente aceptado para las indicaciones establecidas, recomendándose vigilancia en los recién nacidos, ya que estos presentan una capacidad de eliminación del metronidazol menor.

Geriatría:

En los pacientes de edad avanzada las concentraciones resultan más altas.

En pacientes que presenten insuficiencia hepática, dado el riesgo de manifestaciones hepáticas, que podrían agravar la condición patológica del paciente, debe realizarse un riguroso control clínico del mismo, con frecuentes y periódicas determinaciones analíticas y funcionales.

En ocasiones se ha observado una moderada leucopenia durante la administración oral y aunque no se han observado alteraciones hematológicas persistentes es recomendable efectuar conteos leucocitarios global y diferencial, especialmente cuando se desea administrar un segundo curso de tratamiento.

En insuficiencia renal, hepática o durante la hemodiálisis, se debe adaptar la dosificación de acuerdo con el grado del padecimiento. En la insuficiencia hepática se recomienda reducir al 50% dosis diaria.

Durante el tratamiento con metronidazol, los síntomas de una candidiasis conocida o inadvertida pueden exacerbarse por lo que se requiere tratamiento con un agente antimoniliásico.

Las vaginitis no tricomoniásicas no responden al metronidazol.

Si en estados patológicos crónicos se piensa en un tratamiento a largo plazo durante un período superior al recomendado, entonces se debe valorar el riesgo de neuropatía periférica frente al posible beneficio terapéutico. Si se presenta neuropatía periférica, ataxia, vértigo o confusión psíquica, el tratamiento deberá interrumpirse.

El metronidazol puede interferir con algunas pruebas de laboratorio.

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones**.**

Efectos indeseables:

Toxicidad sobre el SNC: Ataxia, movimientos tónico-clónicos, encefalopatías y cambios en el estado de ánimo.

Hipersensibilidad: Urticaria, pápulas y prurito.

Leucopenia: fiebre y lesiones orales.

Pancreatitis: dolor abdominal y lumbar, anorexia, náuseas y vómito.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, cólicos. Cambios en la sensibilidad gustativa (disgeusia), dispepsia, estreñimiento, candidiasis orofaríngea, boca seca o un desagradable sabor metálico. Raramente: colitis pseudomembranosa.

Alteraciones genitourinarias: Ocasionalmente: cistitis, poliuria, incontinencia urinaria, sensación de quemazón uretral, vaginitis.

Alteraciones alérgicas/dermatológicas: Ocasionalmente: erupciones exantemáticas, fiebre, enfermedad del suero.

Alteraciones sexuales: Ocasionalmente: reducción de la líbido, dispareunia.

Frecuentemente cefalea, mareo, incoordinación, irritabilidad, debilidad.

Se ha reportado oscurecimiento de la orina que no tiene significación clínica y que aparece debido a un metabolito y es más frecuente con altas dosis que con dosis de mantenimiento.

Otras reacciones adversas son rubicundez, congestión nasal, cistitis y poliuria.

Ocasionalmente a dosis elevadas: tromboflebitis, lengua saburral vértigo, somnolencia. Todos estos síntomas desaparecen de inmediato al terminar el tratamiento.

Rara vez se ha reportado neuropatía periférica (dolor, parestesias, calambres o cansancio de manos o pies) con dosis altas y uso prolongado, trombocitopenia, confusión, agresividad, depresión, insomnio. También se ha reportado temblor con dosis elevadas.

Posología y método de administración:

El metronidazol se deberá ingerir durante o después de la comida, con medio vaso de agua.

Amebiasis:

Adultos: 500 a 750 mg cada 8 horas, durante 7 a 10 días. Dosis máxima: 2.5 g/días.

Niños (≤ 12 años): 30 a 50 mg/kg de peso corporal al día, dividido en 3 tomas, de 7 a 10 días.

Portador asintomático de quistes:

Adultos: de 250 a 500 mg cada 8 horas durante 7 a 10 días.

Niños (≤ 12 años): de 30 a 50 mg/kg al día, dividido en 3 tomas, de 7 a 10 días.

Giardiasis:

Adultos: 2 g una vez al día por 3 días, ó 250 mg cada 8 horas por 5 ó 7 días. Dosis máx.: 4 g/días.

En caso necesario puede repetirse el tratamiento después de un descanso de 8 días.

Niños (≤ 12 años): 10 a 20 mg/kg al día, dividido en 3 tomas, durante 5 ó 7 días.

Tricomoniasis:

Adultos: 2 g en una dosis única ó 500 mg cada 12 horas, durante 7 días. (tratamiento de la pareja)

Si se necesita un nuevo tratamiento es necesario un lapso de 4 a 6 semanas de descanso.

El tratamiento puede hacerse asociando la vía oral con la tableta vaginal.

Niños (≤ 12 años): 10-20 mg/kg al día, dividido en 3 tomas, durante 7 días.

Infecciones bacterianas anaerobias (sepsis intraabdominales y pelvianas, abscesos cerebrales):

Adultos: 500 mg cada 8 horas, solo o en asociación con otros medicamentos antibacterianos, durante 7 a 10 días. Seguido de la terapia intravenosa la dosis usual es de 7.5 mg/kg de peso corporal cada 6 horas por 7 días o más. No exceder un máximo de 4 g en 24 horas.

Niños (≤ 12 años incluyendo lactantes): 20-25 mg/kg al día, dividido en 3 tomas, en 7 días

Profilaxis perioperatoria colorectal y cirugía pelviana:

Se requiere asociación con antimicrobianos sistémicos contra enterobacterias (kanamicina o neomicina)

Adultos: 250-750 mg cada 6-8 horas, 24-48 horas hasta 1 hora antes de la operación. Después de la misma se deberá reanudar la medicación lo antes posible, durante un período de hasta 7 días.

Niños (≤ 12 años): 7,5-10 mg/kg cada 8 horas, 24-48 horas antes hasta 1 hora antes de la operación.

Vaginosis o Vaginitis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*:

2.0 g como dosis única, ó 500 mg cada 12 horas, durante 7 días.

Gastritis o úlcera péptica causada por *Helicobacter pylori*:

250 a 500 mg cada 6-8 horas en asociación a tratamiento específico con sales de bismuto y puede asociarse a antibióticos del tipo eritromicina o amoxicilina por 1 ó 2 semanas.

Enfermedad de Crohn del colon: 500 mg cada 6 horas.

Colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos: 250-500 mg cada 6 a 8 horas durante 7-10 días.

Balantidiasis: 750 mg cada 8 horas por 5 a 6 días.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No debe administrarse concomitantemente con:

Warfarina y anticoagulantes cumarínicos, ya que se puede potenciar su acción si se usan juntos, prolongando el tiempo de protrombina.

Cimetidina, ya que puede disminuirse el metabolismo hepático del metronidazol.

Disulfiram, ya que puede producirse confusión mental y reacciones psicóticas agudas.

Medicamentos neurotóxicos, ya que se puede aumentar la neurotoxicidad de estos medicamentos.

Fenobarbital ya que se pueden inducir las enzimas microsomales hepáticas que aumentan el metabolismo del metronidazol.

Difenilhidantoína, ya que se inhibe la depuración, lo que aumenta la concentración sérica de difenilhidantoína.

El metronidazol puede aumentar los niveles plasmáticos de litio.

Etanol: Puede provocar palpitaciones, taquicardia, náuseas y vómito.

No se debe administrar terfenadina y astemizol simultáneamente con metronidazol, debido a que esta combinación puede ocasionar trastornos del ritmo cardiaco.

Antiácidos (algeldrato), colestiramina: hay un estudio en el que se ha registrado disminución de la absorción oral (14 y 21 % respectivamente) de metronidazol.

Fluoruracilo: Hay estudios en los que se ha registrado disminución del aclaramiento de fluoruracilo y potenciación de su toxicidad.

Prednisona, rifampicina: Se ha registrado disminución del área bajo la curva de metronidazol, así como del aclaramiento hepático para el caso de la Rifampicina, por posible inducción de su metabolismo hepático.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de riesgo B. Su uso en el 2do y 3er trimestre del embarazo se recomienda en pacientes con sintomatología que no pueda controlarse con otras medidas terapéuticas. Inclusive, el tratamiento de un sólo día no debe usarse por el riesgo de producir altos niveles de metronidazol en sangre materna y fetal.

Lactancia:

Su uso en la lactancia puede ser necesario en el tratamiento de infecciones por anaerobios, amebiasis, infecciones periodontales graves o tricomoniasis. Durante este período debe suspenderse la lactancia, y reinstaurarla 24 a 48 horas después de suspender el tratamiento.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Puede presentarse después de una dosis única oral de 15 g.

Síntomas: Náuseas, vómitos y ataxia. Efectos neurológicos (neuropatía periférica) que se han reportado de 5 a 7 días después de haber utilizado una dosis diaria de 6 a 10.4 g.

Tratamiento: No se conoce un antídoto específico. El tratamiento de la sobredosis con metronidazol debe ser primeramente un lavado de estómago, con medidas de apoyo generales.

Propiedades farmacodinámicas:

Antiinfeccioso del grupo de nitroimidazole con acción bactericida, amebicida y tricomonicida.

Mecanismo de acción: Antibacteriano (sistémico); antiprotozoario: Microbicida; activo contra la mayoría de las bacterias anaerobias obligadas y protozoos, mediante la reducción química intracelular que se lleva a cabo por mecanismos únicos del metabolismo anaerobio. Una vez que el metronidazol se ha difundido en el interior de los microorganismos y de las células, el grupo nitro acepta electrones de proteínas de electrones con potenciales redox negativos suficientemente pequeños, como la ferredoxinas o su equivalente en protozoos y bacterias. El metronidazol reducido, que es citotóxico, pero de vida corta, interacciona con el ADN para producir una pérdida de la estructura helicoidal, rotura de la cadena e inhibición resultante de la síntesis de ácidos nucleicos y muerte celular. Actúa tanto sobre células en reposo como en división.

El metronidazol ha demostrado ser el amebicida de tipo difusible, de acción directa y de efecto destructivo sobre la *E. histolytica* (tanto su etapa de trofozoito como quística) y en cualquier localización, tanto intestinal como extraintestinal.

El desarrollo de resistencia al metronidazol se presenta en muy raras ocasiones. El mecanismo de resistencia se debe a una mala penetración en los gérmenes.

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

Absorción: Se absorbe bien por vía oral y su biodisponibilidad es hasta de un 80 %. La ingestión simultánea de alimentos retrasa la absorción, pero no la reduce.

Distribución: Se distribuye en saliva, bilis, líquido seminal, huesos, hígado y abscesos hepáticos y cerebrales, fluido pleural, exudado del oído medio (70 % de los niveles plasmáticos), pared intestinal (60 %), fluido ascítico, próstata y testículos, pulmones y secreciones vaginales; también atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. En el líquido cefalorraquídeo se alcanzan altas concentraciones, 43 % de la concentración plasmática. En presencia de inflamación meníngea, las concentraciones en líquido céfalo-raquídeo pueden superar a las plasmáticas. La concentración en el colon es baja.

Unión a proteínas: Baja < 20 %.

Biotransformación: Hepática; se metaboliza principalmente mediante la oxidación de su cadena lateral, y conjugación con ácido glucurónido a 2-hidroximetil (también activo) y otros metabolitos. El metabolito hidroxilado es el responsable del 30 % de la actividad farmacológica del metronidazol.

Aclaramiento total: 50 - 100 mL/min

Vida media:

En adultos: con función hepática normal: De 6 a 12 horas (8 horas como promedio).

En daño hepático por alcohol: 18 horas (promedio de 10 a 29 horas).

En neonatos: semanas de edad gestacional: 28-30 (75 horas), 32-35 (35 horas), 36-40 (25 h).

Tiempo hasta la concentración plasmática máxima: De 1 a 2 horas (vía oral).

Después de una dosis oral de 250 mg, 500 mg y 2g su concentración sérica máxima es de aproximadamente 6, 12 y 40 mcg/mL, respectivamente.

Eliminación: Renal: De 60 al 80 %, de esta cantidad aproximadamente 20 % se excreta inalterado en la orina. El aclaramiento renal es aproximadamente 10 mL/min/1,73 m^2.

Por vía fecal se elimina del 6 al 15 %, encontrándose metabolitos inactivos en las heces. Por hemodiálisis el metronidazol y sus metabolitos son rápidamente removidos (su vida media es corta de aproximadamente 2,6 horas). En cambio no es removido significativamente por la diálisis peritoneal.

También se excreta en la leche materna (alcanza concentraciones semejantes a las de la sangre), en la saliva y en el esperma del hombre.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de diciembre de 2017.