

METRONIDAZOL VANNIER®

VENTA BAJO RECETA

**METRONIDAZOL 250 y 500 mg • Comprimidos
METRONIDAZOL (como benzoato) 2,5 % • Suspensión oral**

elevación de la litemia y en unos pocos casos, con signos de toxicidad por litio. Deben determinarse los niveles séricos de litio y creatinina varios días después de comenzar el tratamiento con Metronidazol para detectar cualquier aumento que pueda preceder a los síntomas clínicos de intoxicación.

No deben consumirse bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metronidazol y por lo menos durante los tres días posteriores porque pueden producirse calambres abdominales, náuseas, vómitos, dolor de cabeza y rubor. En pacientes alcohólicos que estén usando Metronidazol y **disulfiram** simultáneamente, pueden producirse reacciones psicóticas. No debe administrarse a pacientes que tomaron disulfiram durante las dos semanas anteriores.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad: Metronidazol ha demostrado evidencias de actividad carcinogénica en numerosos estudios de administración oral crónica a ratones y ratas, pero estudios similares realizados en hamsters han resultado negativos. Además, produce tumorigénesis pulmonar en ratones.

Con dosis muy elevadas (3 veces la dosis más frecuentemente recomendada para humanos) hubo un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de tumores hepáticos malignos; otros estudios indican aumentos en la incidencia de linfomas malignos y neoplasmas pulmonares.

Metronidazol ha demostrado actividad mutagénica en algunos ensayos "in vitro" pero no en los ensayos "in vivo".

Con dosis hasta 6 veces la dosis máxima recomendada para humanos, no se han observado alteraciones de la fertilidad.

Embarazo: Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y entra rápidamente en la circulación fetal. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Los estudios de reproducción realizados en ratas con dosis de hasta 5 veces la dosis humana, no demostraron que Metronidazol produzca alteraciones de la fertilidad o defectos en el feto. No se ha observado fetotoxicidad cuando se administra oralmente a ratones preñados con dosis de 60 mg/m²/día, pero luego de la administración de la droga por vía intraperitoneal, se han producido algunas muertes intrauterinas. No se conoce la relación de estos hechos con la droga pero como Metronidazol es carcinogénico en roedores, no se recomienda su utilización durante el embarazo. No debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo puesto que atraviesa la barrera placentaria y se desconocen sus efectos sobre la organogénesis fetal humana (categoría B).

Lactancia: a causa de la potencial tumorigenicidad demostrada por Metronidazol en estudios realizados en ratones y ratas, deberá evaluarse la conveniencia de interrumpir la lactancia o discontinuar la administración de la droga, teniendo en cuenta la importancia de la misma para la madre. Es secretado en la leche materna en concentraciones similares a las encontradas en plasma.

Pediatría: no se ha establecido la seguridad y efectividad en niños, excepto en el tratamiento de la amebiasis.

Geriatría: la disminución de la función renal no altera la farmacocinética del Metronidazol. El clearance plasmático está reducido en pacientes con disminución de la función hepática, por lo tanto, puede requerirse un ajuste de las dosis de Metronidazol en pacientes ancianos.

Alteración de los valores de laboratorio: Metronidazol puede interferir con cierto tipo de determinaciones químicas séricas como la de aspartato amino transferasa (AST, SGOT), alanino amino transferasa (ALT, SGPT), lactato dehidrogenasa (LDH), triglicéridos y glucosa hexoquinasa pudiendo observarse valores nulos. En todos los ensayos en los cuales se ha reportado interferencia involucran un acoplamiento enzimático a la oxidoreducción de la Nilotinamida adeninucleótido NDA. La interferencia es debida a la similitud de las picon de absorción del NADH (340 nm.) y del Metronidazol (320 nm.) a pH 7.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes son las del TGI, especialmente náuseas algunas veces acompañadas por cefalea, anorexia y ocasionalmente vómitos, diarrea, malestar epigástrico y calambres abdominales. También, se han informado constipación y sabor metálico fuerte. Pueden producirse lengua sarrosa, glositis y estomatitis que pueden estar asociados con la aparición repentina de candidiasis. Se han presentado algunos casos de pancreatitis que generalmente ceden cuando se interrumpe la administración de la droga.

En pacientes tratados con Metronidazol se han informado dos reacciones adversas serias, que son accesos convulsivos y neuropatía periférica, ésta última caracterizada principalmente por entumecimiento o parestesia de una extremidad. Los pacientes deben interrumpir inmediatamente la administración de la droga e informar a su médico si durante el tratamiento aparece cualquier síntoma neurológico.

Hay algunos informes de neutropenia y raramente trombocitopenia reversibles.

Los pacientes que ingieren bebidas alcohólicas pueden experimentar una modificación en el sabor y malestar abdominal, náuseas, vómitos, rubor o cefalea.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad como urticaria, rash eritematoso, enrojecimiento, congestión nasal, sequedad bucal, de la mucosa vaginal o vulva y fiebre.

También se han informado disuria, cistitis, poliuria, incontinencia, sensación de presión pelviana y oscurecimiento de la orina.

Hay informes de candidiasis vaginal, dispareunia, disminución de la libido y proctitis.

Se han informado intentos suicidas con dosis orales únicas de Metronidazol de hasta 15 gramos y con sobredosis accidentales. Los síntomas informados incluyen náuseas, vómitos y ataxia. No hay un antídoto específico de Metronidazol por lo que debe hacerse un tratamiento sintomático y de soporte.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAÑO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ
(011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS
(011) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACION

METRONIDAZOL VANNIER 250 y 500 mg Comprimidos: envase conteniendo 20, 100, 500 y 1000 comprimidos: los tres últimos para uso hospitalario.

METRONIDAZOL VANNIER Suspensión Oral: envase conteniendo 1, 50 y 100 frascos de 120 ml de suspensión oral: los dos últimos para uso hospitalario.

CONSERVACION

Conservar entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica

Elaborado por:



Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114 5031-1000/1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 40.601
Rev. 12/99
IPPR01011

visualpoint.com.ar

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:
Metronidazol 250,00 500,00 mg
Lactosa monohidrato 35,00 70,00 mg
Almidón de maíz 14,00 28,00 mg
Povidona K30 28,00 56,00 mg
Estearato de magnesio 4,00 8,00 mg
Almidón glicolato sódico 8,00 16,00 mg
Croscarmelosa sódica 8,00 16,00 mg
Celulosa microcristalina 53,00 106,00 mg

Cada 120 ml de suspensión oral contiene:
Metronidazol benzoato (equiv. a 3 g de Metronidazol base) 4,80 g
Metilparabeno 0,30 g
Propilparabeno 0,075 g
Silicato de aluminio y magnesio 1,80 g
Goma xántica 0,24 g
Azúcar 30,216 g
Amarillo de tartrazina 7,65 mg
Esencia de naranja 0,36 ml
Esencia de limón 0,24 ml
Sacarina sódica 1,20 g
Agua purificada c.s.p 120,00 ml

ACCION TERAPEUTICA

Antibacteriano - Antiprotozoario.
Metronidazol posee actividad directa tricomónica y amebicida contra *Trichomonas vaginalis* y *Entamoeba histolytica*. La concentración inhibitoria mínima (CIM) "in vitro" para la mayoría de las cepas de estos microorganismos es de 8 mg/ ml o menos contra la mayoría de los microorganismos mencionados más abajo.
Metronidazol tiene actividad "in vitro" e "in vivo" contra los siguientes microorganismos:

Bacilos gram negativos anaerobios: *Bacteroides* sp. que abarcan a los del grupo *B.fragilis* y *Fusobacterium* sp.

Bacilos gram positivos anaerobios: *Clostridium* sp. y cepas susceptibles de *Eubacterium*.

Cocos gram positivos anaerobios: *Peptococcus* sp. y *Peptostreptococcus* sp.
En infecciones clínicas deben realizarse estudios bacteriológicos para determinar los microorganismos causantes y su susceptibilidad al Metronidazol; no obstante puede comenzarse el tratamiento mientras se esperan los resultados.

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento de la vulvovaginitis tricomoniásica sintomática y tratamiento del portador asintomático de la amebiasis enteraestestinal incluyendo el absceso hepático producido por *Entamoeba histolytica* y en el tratamiento de la giardiasis; infecciones bacterianas de la piel y de las estructuras dérmicas; infecciones de los huesos y articulaciones, abscesos cerebrales e infecciones del S.N.C., endocarditis e infecciones intraabdominales producidas por *Bacteroides*.

ACCION FARMACOLOGICA

Metronidazol es activo contra la mayor parte de las bacterias anaerobias obligadas y protozoarios. Dentro de las células la droga sufre una reducción química por los mecanismos del metabolismo anaerobio. Metronidazol reducido, producto citotóxico pero de vida corta, interactúa con el ADN provocando una pérdida de la estructura helicoidal, rotura de las cadenas, inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos y muerte celular.

FARMACOCINETICA

Se distribuye en la saliva, bilis, líquido seminal, leche materna, huesos, hígado y abscesos hepáticos, pulmones y secreciones vaginales. Atraviesa la placenta y también la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución en adultos es de aproximadamente 0,55 L/ Kg y en los neonatos de 0,54 - 0,81 L/ Kg. Es bien absorbido por vía oral con una biodisponibilidad de por lo menos el 80 %. La unión a proteínas es baja (menor del 20 %). La biotransformación es hepática; es metabolizado por oxidación de la cadena lateral y conjugación glucurónica a 2-hidroximetil derivado (también activo) y otros metabolitos. La vida media en adultos con función hepática normal es de 8 horas (6 a 12 horas). En adultos con patología hepática alcohólica es de 18 horas (10 a 29 horas). La concentración sérica pico es de aproximadamente 6 mg/ ml, 1 a 2 horas después de su administración oral. La eliminación es renal, en un 60 a 80 %, del cual aproximadamente el 20 % se excreta inalterado en orina; de 6 a 15 % de la dosis se elimina en la heces, también se excretan los metabolitos inactivos. Metronidazol y sus principales metabolitos son rápidamente removidos de la sangre por hemodilísis, pero no por diálisis peritoneal.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

• **Tricomoniasis:** **Mujeres:** - *Tratamiento de 1 día:* 2 gramos como dosis única o en dos tomas de 1 gramo.
- *Tratamiento de 7 días:* 250 mg, 3 veces por día durante 7 días consecutivos.

Las pacientes embarazadas no deben ser tratadas con Metronidazol durante el primer trimestre de embarazo; cuando se indique el tratamiento durante el segundo o tercer trimestre debe hacerse bajo el régimen de 7 días.

Cuando se requiera la repetición del tratamiento debe dejarse un intervalo de 4 a 6 semanas entre cada uno y reconfirmar la presencia de tricomonas. Debe realizarse antes y después del tratamiento un recuento leucocitario.

Hombres: como en las mujeres, el tratamiento debe individualizarse según el paciente.

• **Amebiasis:** **Adultos:** - *Amebiasis intestinal aguda (dysenteria amébia aguda):* 750 mg por vía oral, 3 veces por día durante 5 a 10 días.
- *Absceso hepático amébio:* 500 g 3 veces por día durante 5 a 10 días.

Niños: 35 a 50 mg/ Kg, de peso cada 24 horas en 3 tomas divididas durante 10 días.

• **Infecciones bacterianas anaeróbicas:** En el tratamiento de la mayoría de las infecciones bacterianas anaeróbicas la dosis inicial usualmente se administra por vía endovenosa. Luego se continúa con la administración oral dependiendo de la gravedad y condición del paciente.

Adultos: 7,5 mg/ Kg de peso cada 6 horas (aprox. 500 mg para un adulto de 70 Kg). Dosis máxima diaria: 4,0 g. La duración de la terapia es de 7 a 10 días aunque puede requerir más tiempo en las infecciones óseas, articulares del tracto respiratorio inferior o del endocardio. **Pacientes con insuficiencia hepática severa:** se recomienda administrar dosis menores a las recomendadas para adultos sanos y monitorear al paciente durante el tratamiento.

No es necesario reducir la dosis en pacientes anúricos ya que los metabolitos acumulados rápidamente son removidos por diálisis.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo y en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a Metronidazol o a otros derivados nitroimidazólicos.

ADVERTENCIAS

Debe considerarse la relación riesgo-beneficio en el caso de pacientes con enfermedades orgánicas activas del S.N.C. incluyendo epilepsia, discrasias sanguíneas o alteraciones severas de la función hepática.

PRECAUCIONES

Los pacientes con patología hepática severa metabolizan Metronidazol lentamente y en consecuencia se produce acumulación de la droga y de sus metabolitos en el plasma. Por lo tanto, para estos pacientes se recomienda disminuir las dosis y administrarlas cuidadosamente. Una candidiasis conocida o previamente no advertida puede presentar síntomas más importantes durante el tratamiento con Metronidazol y requiere tratamiento.

Interacciones medicamentosas: Metronidazol potencia el efecto anticoagulante de la **warfarina** y de otras **cumarinas anticoagulantes orales** produciendo una prolongación en el tiempo de protrombina. La administración simultánea de drogas como la **fenitoína** o **fenobarbital** que inducen a las enzimas hepáticas microsomas pueden acelerar la eliminación de Metronidazol produciendo niveles plasmáticos reducidos; también puede producirse alteración del clearance de la fenitoína. La administración simultánea de drogas como la **cimetidina** que disminuyen la actividad de las enzimas hepáticas microsomas, pueden prolongar la vida media y disminuir el clearance plasmático de Metronidazol. En pacientes estabilizados con dosis relativamente altas de litio, el tratamiento corto con Metronidazol se ha asociado con una