

METRONIDAZOL BIOL

Metronidazol 500 mg
Comprimidos - Vía oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Metronidazol	500 mg
Almidón de maíz	72,8 mg
P.V.P.	35 mg
Estearato de Magnesio	7 mg
Acidisol	7 mg
Lactosa c.s.p.	700 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano específico contra gérmenes anaerobios. Quimioterápico especialmente activo sobre *Haemophilus vaginalis* (*Gardnerella vaginalis*), *Trichomonas vaginalis*, giardias y amebas.

INDICACIONES

- Tricomoniasis sintomática
- Tricomoniasis asintomática
- Tratamiento de la pareja asintomática por tricomonas
- Amebiasis (en disentería amebiana y abscesos hepáticos)
- Giardiasis
- Infecciones bacterianas anaerobias: METRONIDAZOL BIOL está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones por gérmenes aeróbicos y anaerobios antiobioticos apropiados (para el tratamiento de gérmenes aeróbicos) deben ser usados en combinación con Metronidazol.
- Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis, abscesos intra-abdominales y abscesos hepáticos causados por especies de *Bacteroides fragilis*, especies de *Clostridius*, especies de *Eubacterium*, *Peptococcus niger* y *Peptostreptococcus*.
- Infecciones de piel y estructuras relacionadas, causadas por especies de *Bacteroides fragilis*, especies de *Clostridius*, especies de *Fusobacterium*, *Peptococcus niger* y *Peptostreptococcus*.
- Infecciones ginecológicas incluyendo endometritis, endometriometritis, abscesos tubo-ováricos e infecciones post-quirúrgicas vaginales causadas por especies de *Bacteroides fragilis*, especies de *Clostridius* *Peptococcus niger* y *Peptostreptococcus*.
- Septicemias bacterianas, causadas por especies *Bacteroides fragilis*, especies de *Clostridius*.
- Infecciones articulares y óseas (como terapia adyuvante) causadas por especies de *Bacteroides fragilis*.
- Endocarditis, causadas por especies de *Bacteroides fragilis*.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El Metronidazol posee actividad directa tricomonocida y amebicida y es

activo in-vitro contra la mayoría de los anaerobios estrictos, pero no parece poseer actividad clínica relevante contra los anaerobios facultativos y los aerobios estrictos. El Metronidazol es bactericida contra los organismos susceptibles a concentraciones iguales o ligeramente superiores que las concentraciones mínimas inhibitorias. Ha demostrado poseer actividad in-vitro y actividad clínica contra los siguientes microorganismos: bacilos anaerobios gram-negativos, incluyendo especies *Bacteroides* y *Fusobacterium*; bacilos anaerobios gram-positivos, incluyendo *Clostridium* y cepas susceptibles de *Eubacterium*; cocos gram-positivos anaerobios, incluyendo especies *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*.

FARMACOCINÉTICA

El Metronidazol tiene alta biodisponibilidad oral (casi 100%) similar al inyectable. Tiene menos de un 20% de unión a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es similar al agua corporal. Las concentraciones de Metronidazol en L.C.R., saliva y leche humana son similares a las concentraciones plasmáticas. Se han encontrado concentraciones bactericidas de Metronidazol en material purulento de abscesos hepáticos. Luego de metabolizarse (oxidación de la cadena lateral), se excreta en la orina (60 – 80%). Algunos de los metabolitos de Metronidazol contribuyen con la actividad bactericida. La excreción fecal es del 6 – 15% de las dosis administradas por vía oral. El clearance renal de Metronidazol es de aproximadamente 10 ml/min/1.73 m². Su vida media es de aproximadamente 8 hs.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento oral de tricomoniasis y vaginosis:

El tratamiento debe ser suministrado a la pareja (el hombre puede ser sintomático o asintomático) pudiéndose utilizar distintos esquemas posológicos: Tratamiento de 1 día: 2 grs. (4 comprimidos) en una única dosis o divididos en 2 dosis de 1 gr en el mismo día. Tratamiento de 7 días: 250 mg (mitad del comprimido) 3 veces/día o alternativamente 500 mg 2 veces al día, ambos durante 7 días consecutivos.

Tratamiento de la amebiasis:

Adultos: Amebiasis intestinal aguda: 750 mg (1 y ½ comprimidos) 3 veces al día, durante 5 a 10 días.
Abscesos hepáticos: 500 mg. o 750 mg. 3 veces al día durante 5 a 10 días.
Niños: 30 a 40 mg/kg/día divididos en 3 tomas durante 10 días.

Tratamiento de la giardiasis:

Adultos: 750 mg a 1 gr/día.
Niños: de 2 a 5 años: 250 mg/día.
De 5 a 10 años: 375 mg/día
De 10 a 15 años: 500 mg/día
Duración del tratamiento: 5 días consecutivos.

Tratamiento de infecciones por gérmenes anaerobios:

Adultos: 7,5 mg/kg cada 6 hs. (Aprox. 500 mg. para un adulto de 70 kg) hasta un máximo de 4 gr en 24 hs. durante 7 a 10 días.
Niños: 30 mg/kg/día, repartidos en 3 ó 4 dosis al día.

Tratamiento de la colitis pseudomembranosa (asociada a antibióticos)
Adultos: 500 mg 3 a 4 veces al día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Metronidazol o a cualquiera de las drogas pertenecientes al grupo de los imidazoles o a algunos de los excipientes. Metronidazol no debe ser utilizado para el tratamiento de la tricomoniasis en el primer trimestre de embarazo.

ADVERTENCIAS

Es necesaria la evaluación de la relación riesgo-beneficio de iniciar la terapia en los casos de discrasias sanguíneas, insuficiencia cardíaca o hepática. Se ha reportado la aparición de convulsiones y neuropatías periféricas (estas últimas caracterizadas por entumecimientos o parestesias de extremidad) en algunos pacientes tratados con Metronidazol. La aparición de signos neurológicos anormales requiere una pronta discontinuación de la terapia. Se debe administrar con precaución Metronidazol en pacientes con enfermedades del SNC. Los comprimidos contienen Almidón de Maíz. Los enfermos celíacos deben consultar a su médico antes de utilizarlos.

PRECAUCIONES

Pacientes con enfermedades hepáticas severas metabolizan lentamente el Metronidazol, acumulando dicha droga y sus metabolitos en plasma. En estos pacientes, se deben administrar con precaución dosis menores a las recomendadas.

La administración de soluciones que contienen sodio pueden provocar retención de sodio por lo que debe ser administrado con precaución en pacientes que reciban corticoesteroides o en aquellos con predisposición al edema. Pacientes con candidiasis diagnosticada o asintomática, pueden presentar síntomas más prominentes durante el tratamiento con Metronidazol y deben estar avisados de una posible exacerbación de la sintomatología, pudiendo requerir tratamiento con algún agente anticandidiásico. Metronidazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de discrasia sanguínea.

Durante su administración puede observarse leucopenia; no obstante, se han detectado en otros estudios clínicos anomalías hematológicas no persistentes atribuibles al Metronidazol. Se recomienda un control total y diferencial de los leucocitos antes y después de la terapia.

Información para el paciente: los pacientes deberán abstenerse de consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metronidazol y durante al menos 3 días de finalizado el mismo, pues éste interfiere el metabolismo del alcohol (ver interacciones medicamentosas).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Metronidazol potencia el efecto anticoagulante de la warfarina y otros anticoagulantes orales cumarínicos, dando como resultado una prolongación en el tiempo de protrombina, por lo que deberá efectuarse una corrección posológica de los mismos cuando se prescribe Metronidazol a un paciente anticoagulado. No existe ningún tipo de incompatibilidad terapéutica con ninguno de los antiinfecciosos utilizados generalmente. Puede administrarse simultáneamente, aunque separadamente (es decir, no en el mismo envase) el

Metronidazol con otros antiinfecciosos (para evitar una posible incompatibilidad química).

La administración concomitante de inductores enzimáticos como la fenitoína o el fenobarbital al acelerar el metabolismo hepático de Metronidazol, hace disminuir su vida media por mayor metabolismo con menores niveles plasmáticos. Asimismo, el Metronidazol puede disminuir el clearance de fenitoína.

La administración concomitante de inhibidores enzimáticos como la cimetidina al disminuir el metabolismo hepático del Metronidazol, puede aumentar la vida media con riesgo de acumulación, mayores efectos adversos y toxicidad.

El Metronidazol puede producir una reacción disulfurámica, por lo que no puede administrarse asociado a disulfiram, en razón de una posible sinergia; no debe ser administrado a pacientes a los que se les haya administrado disulfiram en las últimas dos semanas.

Los pacientes medicados con altas dosis de litio que reciban simultáneamente ciclos cortos de Metronidazol, pueden presentar una elevación de los niveles plasmáticos de litio. Los niveles plasmáticos de litio y creatinina sérica deben ser obtenidos días antes de empezar la terapia con Metronidazol.

Alcohol: se debe evitar el consumo de alcohol durante toda la terapia con Metronidazol y durante al menos 3 días de finalizado el mismo, pues este interfiere el metabolismo del alcohol. La interacción de dichas drogas produce dolores abdominales, náuseas, vómitos, cefaleas y flush.

Reacciones psicóticas han sido observadas en pacientes alcohólicos utilizando Metronidazol y disulfiram simultáneamente.

El uso concurrente de Metronidazol con drogas neurotóxicas incrementa el riesgo potencial de neurotoxicidad.

Interacciones con pruebas de laboratorio: El Metronidazol puede interferir las determinaciones séricas químicas de: AST, ALT, LDH, triglicéridos y glucosa hexosa-quinasa.

Todas las pruebas de laboratorio las cuales el Metronidazol puede interferir involucran la reacción enzimática acoplada de óxido reducción (NAD+NADH). La interferencia es debida al similar pico de absorbancia de NADH (340 nm) y Metronidazol (322 nm) a pH 7.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad: El

Metronidazol ha demostrado actividad carcinogénica por administración crónica oral en algunos estudios en ratas y ratones, pero estudios similares en hamsters han resultado negativos. En ratones promueve la tumorigénesis pulmonar. En machos, se ha demostrado mayor frecuencia de tumores hepáticos. También en ratones se ha reportado mayor frecuencia de linfomas. Estudios a largo plazo en ratas no han sido completados aunque se ha visto mayor frecuencia de tumores hepáticos y mamarios.

Metronidazol ha demostrado tener cierta evidencia de actividad

mutagénica en pruebas in vitro no así in vivo. Metronidazol no ha demostrado deterioro a la fertilidad en ratones en dosis hasta 6 meses mayor que la máxima recomendada en humanos basadas en mg/m².

Embarazo: Metronidazol cruza la barrera placentaria y entra en circulación fetal. Metronidazol no ha demostrado fetotoxicidad en ratones en dosis de hasta 60 mg/m²/día. Esta droga se debe usar en el embarazo solamente cuando el beneficio sea muy claro.

Lactancia: Debido que se ha mostrado cierta evidencia de actividad carcinogénica en algunos estudios en ratas y ratones pero no en humanos, la decisión de la continuación o discontinuación de la droga debe ser hecha

evaluando el riesgo beneficio. Las concentraciones de Metronidazol en leche humana son similares a las concentraciones plasmáticas.

Pediatría: La seguridad y eficacia sólo ha sido evaluada para el tratamiento de la amebiasis.

Geriatría: Se debe hacer reajuste de la dosis teniendo en cuenta la función hepática de éste grupo etario.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más frecuentemente identificados en el curso del tratamiento con Metronidazol han sido:

Sistema Nervioso Central: Dos serias reacciones se han reportado, episodios convulsivos y neuropatía periférica, caracterizada principalmente por entumecimiento o parestesias de una extremidad. La aparición de neuropatía periférica persistente ha sido reportada en pacientes que recibieron Metronidazol por tiempo prolongado. El paciente debe tomar conocimiento de estos posibles efectos adversos. La aparición de estos signos neurológicos anormales demanda la pronta discontinuación de ésta medicación y un rápido contacto con el médico tratante. Además hay pacientes que han reportado somnolencia, vértigo, incoordinación, ataxia, confusión, irritabilidad, depresión, debilidad e insomnio.

VER ADVERTENCIAS.

Gastrointestinales: las más comunes de las reacciones adversas se refieren al tracto gastrointestinal: particularmente náuseas (12%) a veces acompañadas de cefalea, anorexia y ocasionalmente vómitos, diarrea, dolor o malestar abdominal. También se ha reportado estreñimiento. Displaceronero gusto metálico se ha reportado muy frecuentemente. Lengua saburral, glositis o estomatitis han ocurrido probablemente por proliferación de candidas. Raros casos de pancreatitis se han reportado, la cual es abolida luego de la supresión de la droga.

Sistema hematopoyético: Leucopenias transitorias (neutropenias) se han reportado con Metronidazol, también trombocitopenias reversibles.

Sistema Cardiovascular: Aplanamiento de las ondas T se han reportado en los trazados electrocardiográficos.

Hipersensibilidad: Urticaria, rash eritematoso, flushing, congestión nasal, sequedad de boca, de vagina o vulva, y fiebre.

Sistema Renal: Disuria, cistitis, poliuria, incontinencia y sensación de presión pélvica. Episodios de orinas oscuras se han reportado en 1 de cada 100.000 pacientes; este efecto adverso está relacionado con los metabolitos.

Otras: Por proliferación de candidas en vagina se ha reportado dispareunia, disminución de la libido, proctitis, dolor articular (símil enfermedad del suero). Si se combina alcohol durante la terapia con Metronidazol pueden aparecer náuseas, vómitos, cefaleas y dolor o malestar abdominal. Se ha reportado modificación del gusto del alcohol.

En pacientes con enfermedad de Crohn, se ha reportado una mayor incidencia de neoplasias intestinales (colon) y extra intestinales (mamas). En la enfermedad de Crohn, Metronidazol no es una indicación validada.

SOBREDOSIFICACIÓN

Algunos pacientes han recibido hasta 15 grs (sobredosis accidental o suicida) de Metronidazol y en estos los síntomas fueron: náuseas, vómitos y ataxia. Metronidazol ha sido estudiado como un sensibilizador a la radiación en el tratamiento de tumores malignos. Efectos neurotóxicos

tales como episodios convulsivos y neuropatía periférica se han reportado con 5 a 7 días en dosis de 6 a 10,4 gr/día.

No hay tratamiento específico por sobredosis, se debe realizar terapia sintomática y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694

Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115

Hospital A. Posadas: 0800 333 0160

Hospital Fernández: (011) 4808 2655

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20 y 1000 comprimidos, siendo el último la presentación hospitalaria.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar fresco a temperatura ambiente por debajo de 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 38.944 - Argentina
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

Última revisión: Febrero 2000

ME365 - V01



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC
C.A.B.A. - Tel.: (00 54 11) 4953-7215 - Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 315
B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires
Tel.: (00 54 11) 4255-1040 - Email: planta@biol.com.ar