

METRONIDAZOL LAVOISIER 0,5% (500 mg/100 ml), Solución inyectable para infusión

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

| | |
|---|--------------------|
| METRONIDAZOL | 500,00 mg |
| Hidrogenofosfato de sodio dodecahidrato | 24,00 mg |
| Cloruro de sodio | 795,00 mg |
| Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato | 94,00 mg |
| Agua para inyectables | C.s.p. 100 ml |

para un frasco

El pH de la solución oscila entre 4,5 y 6,5

FORMA FARMACÉUTICA

Solución para infusión

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Las indicaciones terapéuticas se derivan de la actividad antibacteriana y antiparasitaria del metronidazol y de sus características farmacocinéticas. Dichas indicaciones se limitan a las infecciones debidas a los microorganismos definidos como sensibles.

- tratamiento curativo de las infecciones médico-quirúrgicas provocadas por bacterias anaerobias sensibles,
- profilaxis de las infecciones postoperatorias provocadas por bacterias anaerobias sensibles durante una intervención quirúrgica digestiva o proctológica, en asociación con un antibiótico activo respecto a las bacterias aerobias.
- amebiasis graves de localización intestinal o hepática.

El metronidazol inyectable debe reservarse a los enfermos en quienes la administración por vía oral es inviable.

Es necesario tener en cuenta las recomendaciones oficiales concernientes a la utilización apropiada de los antibacterianos.

Posología y forma de administración:

Administración en infusión venosa lenta, a razón de un frasco de 100 ml (500 mg) durante 30-60 min.

Tratamiento de las infecciones provocadas por bacterias anaerobias

- adultos: De 1 a 1,50 g diarios en 2 ó 3 infusiones intravenosas
- niños: De 20 a 30 mg/kg/día en 2 ó 3 infusiones intravenosas

El tratamiento de continuación podrá administrarse por vía oral, con la misma posología, cuando el estado del enfermo lo permita.

Profilaxis de las infecciones postoperatorias en cirugía

La profilaxis antibiótica debe ser breve, y generalmente debe limitarse al período perioperatorio; ocasionalmente puede mantenerse durante 24 horas, pero nunca más de 48.

- adultos: 30 min. antes del inicio de la intervención, inyección intravenosa de una dosis única de 1 g
- niños: 30 min. antes del inicio de la intervención, inyección intravenosa de una dosis única de 20 a 40 mg/kg

Amebiasis

- adultos: 1,50 g diarios (es decir, 3 infusiones intravenosas de 500 mg diarias);
- niños: De 30 a 40 mg/kg/día en infusiones intravenosas.

En la amebiasis hepática con formación de absceso, la evacuación del absceso debe efectuarse conjuntamente con el tratamiento con metronidazol.

Contraindicaciones

- Este medicamento no debe administrarse en caso de hipersensibilidad a los derivados de imidazol.

- En general, este medicamento no debe utilizarse en asociación con disulfiram ni con alcohol o medicamentos que lo contengan.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Interrumpir el tratamiento en caso de ataxia, mareo o confusión mental.
- Es necesario tener en cuenta el riesgo de agravamiento del estado neurológico en los enfermos aquejados de afecciones neurológicas centrales y periféricas graves, fijas o evolutivas.
- Evitar las bebidas alcohólicas (efecto "antabus").
- No existen indicios que sugieran un efecto cancerígeno en seres humanos; no obstante, este producto ha resultado ser carcinógeno en una especie determinada de ratón, aunque no en ratas y hámsteres.
- Controlar la fórmula leucocitaria en caso de antecedentes de discrasia sanguínea o de tratamiento a dosis altas o prolongado. En caso de leucitopenia, la continuación del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección.
- Hay que tener en cuenta el contenido en sales de sodio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones no recomendadas

. Disulfiram: trastornos delirantes agudos o estado de confusión.

. Alcohol: efecto antabus (sensación de calor, eritema, vómitos, taquicardia).

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo

. Anticoagulantes orales (descripción relativa a la warfarina): incremento del efecto de los anticoagulantes orales y del riesgo de hemorragia (disminución de su catabolismo hepático).

Controlar con mayor frecuencia el tiempo de protrombina y supervisar el INR.

Adaptar la posología de los anticoagulantes orales durante el tratamiento con metronidazol y los 8 días posteriores a su suspensión.

Asociación a tener en cuenta

. 5-fluorouracilo: incremento de la toxicidad del 5-fluorouracilo por la reducción de su aclaramiento.

Exploraciones paraclínicas

El metronidazol tiene la capacidad de inmovilizar los treponemas y, por lo tanto, dar falsos positivos en la prueba de Nelson.

Problemas específicos del desequilibrio del INR

Se han descrito numerosos casos de incremento de la actividad de los anticoagulantes orales en pacientes que reciben antibióticos. Los factores de riesgo parecen ser un contexto infeccioso o inflamatorio acusado, la edad y el estado general del paciente. En estas circunstancias, la distinción entre la patología infecciosa y su tratamiento en la aparición del desequilibrio del INR parece complicada. No obstante, existen ciertas clases de antibióticos con una mayor implicación: En concreto, se trata de las fluoroquinolonas, los macrólidos, las ciclinas, el cotrimoxazol y ciertas cefalosporinas.

Embarazo y lactancia

Embarazo

En animales, el metronidazol no ha provocado teratogenia ni fetotoxicidad.

- En observaciones de varios cientos de embarazos expuestos a metronidazol durante el primer trimestre no se han apreciado indicios de malformaciones específicas.
- El estudio de cantidades equivalentes de pacientes tratadas más allá del primer trimestre no ha revelado efectos fetotóxicos.
- Por consiguiente, el embarazo no representa una contraindicación para el uso de metronidazol en caso de necesidad.

Lactancia

Dado que se excreta en la leche materna, el metronidazol no debe administrarse durante la lactancia.

Reacciones adversas

Son infrecuentes, aunque es posible observar:

- trastornos digestivos leves: náuseas, sabor metálico en la boca, anorexia, dolores epigástricos, vómitos y diarrea.

De forma excepcional:

- signos cutaneomucosos: urticaria, trastornos vasomotores agudos, prurito,
- signos neuropsíquicos: cefalea, mareo, confusión mental, convulsiones,
- casos de pancreatitis reversibles al suspender el tratamiento.

Con una posología intensa o en caso de tratamiento prolongado:

- leucocitopenias,
- neuropatías sensoriales periféricas recurrentes al suspender el tratamiento.

Por otra parte, es posible observar un color marrón-rojizo de la orina debido a la presencia de pigmentos hidrosolubles procedentes del metabolismo del producto.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

ANTIBIÓTICOS de la familia de los derivados del nitro-5-imidazol. (J: Antiinfeccioso)

ESPECTRO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

A continuación se indican las concentraciones críticas que diferencian a las cepas sensibles de las cepas con sensibilidad intermedia, y a éstas de las resistentes: $S \leq 4$ mg/l y $R > 4$ mg/l. En ciertas especies, la prevalencia de la resistencia adquirida puede variar en función de la geografía y de las condiciones climatológicas. Por lo tanto, resulta útil disponer de datos sobre la prevalencia de la resistencia local, sobre todo para el tratamiento de infecciones graves. Estos datos sólo pueden orientarnos sobre las probabilidades de sensibilidad de una cepa bacteriana a este antibiótico.

Si se conoce la variabilidad de la prevalencia de la resistencia en Francia para una especie bacteriana, se indica en la tabla siguiente:

| Categorías | Frecuencia de la resistencia adquirida en Francia (>10%) (valores extremos) |
|--|---|
| ESPECIES SENSIBLES Aerobios gramnegativos <i>Helicobacter pylori</i> | 30% |
| Anaerobios <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Bilophila</i> <i>Clostridium</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Clostridium perfringens</i> | 60%-70% |
| <i>Eubacterium</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Prevotella</i> <i>Prophyromonas</i> <i>Veillonella</i> | 20%-30% |

| Categorías | Frecuencia de la resistencia adquirida en Francia (>10%) (valores extremos) |
|--|---|
| ESPECIES RESISTENTES Aerobios gramnegativos <i>Actinomyces</i> Anaerobios <i>Mobiluncus</i> <i>Propionibacterium acnes</i> | |

| Categorías | Frecuencia de la resistencia adquirida en Francia (>10%) (valores extremos) |
|---|---|
| ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Giardia intestinalis</i> | |

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras una única infusión de 20 minutos, la inyección de 500 mg de metronidazol por vía venosa provoca un pico medio de 18 mg/l.

Una nueva infusión:

- . cada 8 horas da lugar a un pico medio idéntico,
- . cada 12 horas da lugar a un pico medio de 13 mg/l.

La semivida plasmática oscila entre 8 y 10 horas.

La unión de metronidazol a las proteínas séricas es reducida (<10%). Su distribución es rápida e importante en los pulmones, los riñones, el hígado, la piel, la bilis, el LCR, la saliva, el líquido seminal y las secreciones vaginales.

Atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna.

Biotransformación

Esencialmente, el metronidazol produce dos metabolitos no conjugados con actividad antibacteriana (del 10% al 30%).

Eliminación

Esencialmente, el metronidazol se concentra en el hígado y la bilis, y su concentración cólica es baja.

La eliminación se produce principalmente por la orina (en un porcentaje del 40% al 70%, un 20% del cual se elimina en forma inalterada), y dicha orina adquiere un color marrón-rojizo.

En los casos de insuficiencia renal, la semivida de eliminación no varía y no es necesario modificar la posología. En caso de hemodiálisis, el metronidazol se elimina rápidamente y la semivida se reduce a dos horas y media.

DATOS FARMACÉUTICOS

Incompatibilidades

No mezclar con aztreonam, con soluciones de aminoácidos, con cefamandol ni con dopamina.
No debe introducirse ningún otro medicamento en el frasco.

Período de validez

3 años.

Precauciones especiales de conservación

Conservar resguardado de la luz.

Naturaleza y contenido del recipiente

100 ml en frasco (vidrio de tipo II) de 125 ml con tapón de elastómero (clorobutilo) y cápsula.

PRESENTACIÓN Y NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN ADMINISTRATIVA

Presentación hospitalaria:

AC 561 574-6: 100 ml en frasco (vidrio de tipo II) - paquete de 24 frascos - Uso especializado

CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Lista I. Reservado al uso hospitalario.

FECHA DE REVISIÓN

Agosto de 2001

CDM LAVOISIER

Laboratoires CHAIX et DU MARAIS - 7, rue Labie - 75017 PARÍS - FRANCIA

Tel: +33 1 55 37 83 83 Correo electrónico: contact@lavoisier.com Fax: +33 1 55 37 83 84