

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flagyl 500 mg comprimidos vaginales

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos vaginales, cada comprimido contiene 500 mg de metronidazol.

Excipiente con efecto conocido: almidón de trigo 810 mg por comprimido (contenido en gluten: 1,6 mg, que equivale a 800 ppm por comprimido).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido vaginal.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Afecciones por *Trichomonas* (uretritis, vaginitis).

4.2. Posología y forma de administración

Vía vaginal.

Posología y forma de administración en la mujer:

Este medicamento debe administrarse por vía vaginal según las siguientes pautas: Introducir por la noche en el fondo de la vagina un comprimido vaginal durante 10-20 días. Esta terapéutica debe ir asociada siempre con la administración de metronidazol por vía oral (Flagyl 250 comprimidos).

Tanto si la pareja presenta o no signos clínicos de infección por *Trichomonas vaginalis*, es necesario que sea tratado concurrentemente con la presentación oral (Flagyl 250 comprimidos), incluso en ausencia de respuesta positiva de las pruebas de laboratorio.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los imidazoles o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Debe valorarse cuidadosamente el uso de Flagyl en tratamientos prolongados (ver sección 5.3).

- Flagyl debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.

- Si resulta necesario administrar el preparado más días de los inicialmente establecidos, se recomienda realizar determinaciones hematológicas de forma regular, especialmente recuentos leucocitarios. Además estos pacientes serán vigilados estrechamente por el riesgo de reacciones adversas como neuropatías central o periférica (parestesia, ataxia, vértigos, convulsiones).

- Evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol debido al efecto Antabus.

- Debe advertirse que el metronidazol puede oscurecer el color de la orina (debido a la presencia de un metabolito del metronidazol).

- Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades, agudas o crónicas graves, del sistema nervioso central ó periférico, debido al posible riesgo de empeoramiento neurológico.
- El uso simultáneo de óvulos de metronidazol con condones o diafragmas puede incrementar el riesgo de ruptura del látex.
- Se han descrito casos de hepatotoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluidos algunos con un desenlace mortal de inicio muy rápido tras el comienzo del tratamiento, en pacientes consíndrome de Cockayne con medicamentos que contienen metronidazol para uso sistémico. Por consiguiente, en esta población el metronidazol se debe utilizar tras una minuciosa evaluación de los beneficios y los riesgos y únicamente en caso de que no se disponga de ningún tratamiento alternativo. Se deben realizar pruebas de la función hepática justo antes del comienzo del tratamiento, durante el tratamiento y tras su finalización hasta que la función hepática se encuentre dentro de los intervalos normales o hasta que se alcancen los valores basales. Si las pruebas de la función hepática presentan una elevación marcada durante el tratamiento, se suspenderá la administración del medicamento.

Se debe advertir a los pacientes con síndrome de Cockayne que comuniquen de inmediato a su médico cualquier síntoma de un posible daño hepático y que dejen de tomar metronidazol.

- Se han notificado con metronidazol casos de reacciones cutáneas bullosas graves, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) o pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver sección 4.8). En caso que se presenten síntomas o signos de PEGA, SSJ o NET se debe suspender de inmediato el tratamiento con Flagyl.

Población pediátrica

Esta presentación no resulta indicada para esta población.

Uso en pacientes de edad avanzada

El ajuste de dosis no se considera necesario en estos pacientes, salvo evidencia de insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia renal

Puede recomendarse la reducción de la dosis de metronidazol en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos (ver sección 5.2).

- Debe valorarse cuidadosamente la utilización de metronidazol en periodos más prolongados de lo normal ya que ha demostrado ser carcinogénico en el ratón y la rata. No obstante, los estudios epidemiológicos en el hombre no han demostrado ninguna evidencia de incremento del riesgo cancerígeno en el hombre.

Advertencias sobre excipientes:

Este preparado contiene almidón de trigo (contenido en gluten 1,6 mg que equivalen a 800 ppm por comprimido) lo que debe ser tenido en cuenta en el tratamiento de los pacientes celíacos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **Disulfiram:** Se han notificado reacciones adversas psicóticas en pacientes que han utilizado metronidazol y disulfiram.
- **Alcohol:** Las bebidas y medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento con metronidazol al menos hasta un día después del mismo por la posibilidad de una reacción disulfirámica (efecto Antabus). Esta reacción se caracteriza por enrojecimiento, vómitos, taquicardias.

- Terapia anticoagulante oral (tipo warfarina): Se puede producir una potenciación del efecto anticoagulante y un incremento del riesgo hemorrágico provocado por la disminución del metabolismo hepático. Si se administra el metronidazol al mismo tiempo que esta terapia el tiempo de protrombina debe ser vigilado frecuentemente y ajustando la dosis de anticoagulante.
- Litio: El metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de litio. Se debe vigilar los niveles de litio, creatinina y electrolitos si el paciente que recibe metronidazol está en tratamiento simultáneo con litio.
- Ciclosporina: Hay riesgo de una elevación de los niveles plasmáticos de ciclosporina. Si es necesaria la administración de ambos preparados debe vigilarse estrechamente los niveles plasmáticos de ciclosporina y creatinina.
- Fenitoína o fenobarbital: Se incrementa la eliminación de metronidazol por lo que disminuye los niveles plasmáticos.
- 5 Fluorouracilo: Hay un incremento de la toxicidad del 5 fluorouracilo como resultado de la reducción de su aclaramiento.
- Busulfán: El metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de busulfán, lo cual puede conducir a toxicidad severa por busulfán.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Como el metronidazol atraviesa la barrera placentaria y no se dispone de datos suficientes para establecer la seguridad de su uso en el embarazo se debe valorar cuidadosamente los posibles riesgos/beneficios de su utilización.

Lactancia

El metronidazol se excreta en la leche humana por lo que debe evitarse la administración innecesaria del preparado durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe advertirse a los pacientes que en caso de aparición de alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir o utilizar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones convulsiones o trastornos oculares (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según clasificación de órganos y sistemas, con frecuencia no conocida.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
 - agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.
- Trastornos del sistema inmunológico:
 - angioedema, shock anafiláctico.
- Trastornos psiquiátricos:
 - trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones.
 - comportamiento depresivo.

- Trastornos del sistema nervioso:
 - neuropatía sensorial periférica.
 - cefaleas, convulsiones, mareo.
 - encefalopatía (ej. confusión) y síndrome cerebeloso subagudo (ej. ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo y temblores), que pueden resolverse con la discontinuación del tratamiento.
 - meningitis aséptica.
- Trastornos oculares:
 - trastornos transitorios de la visión como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión del color.
 - neuropatía óptica / neuritis.
- Trastornos del oído y del laberinto:
 - Frecuencia no conocida: audición alterada/pérdida de audición (incluyendo neurosensorial).
 - Frecuencia no conocida: tinnitus.
- Trastornos gastrointestinales:
 - dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea.
 - mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia.
 - casos reversibles de pancreatitis
 - decoloración de la lengua/ lengua pilosa (p.ej. debido a una proliferación de hongos).
- Trastornos hepatobiliares:
 - Se ha notificado aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepatocelular, a veces con ictericia.
 - Se han notificado casos de fallo hepático que requiere trasplante de hígado, en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otros antibióticos.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
 - rash, prurito, sofocos, urticaria.
 - erupciones pustulares, pustulosis exantemática generalizada aguda.
 - erupción fija por medicamentos.
 - síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
 - fiebre.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Se han comunicado intentos de suicidio y sobredosificación accidental después de la administración de hasta 12 g de dosis orales de metronidazol. Los síntomas fueron vómitos, ataxia y ligera desorientación. No hay un antídoto específico para la sobredosificación con metronidazol. En el caso de que se sospeche que se pueda haber producido ingestión masiva se instituirá un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El metronidazol es un antiinfeccioso de la familia de los 5 nitro-imidazoles.

Grupo ATC: J01XD: Imidazoles.

Su espectro antibacteriano es el siguiente:

Actividad antiparasitaria: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral el metronidazol se absorbe rápidamente, al menos un 80 % en 1 hora. Los picos séricos obtenidos después de la administración oral son similares a los obtenidos después de la administración intravenosa de dosis equivalentes.

La biodisponibilidad por vía oral es de un 100 % y no se ve muy afectada por la ingestión simultánea de alimentos.

La semivida plasmática es de 8 a 10 horas. La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 20 %.

Biotransformación

El metronidazol se metaboliza por el hígado siendo el metabolito principal el hidroximetronidazol (HM), cuya actividad es entre un 30 - 65 % de la actividad del metronidazol.

Eliminación

El riñón es la vía de eliminación principal para el metronidazol y sus metabolitos. La excreción urinaria supone la práctica eliminación de la dosis administrada.

La concentración sérica del metronidazol no se afecta sensiblemente por la insuficiencia renal, aumentando en cambio las concentraciones plasmáticas de los metabolitos alguno de los cuales son prácticamente indetectable en sujetos con función renal normal. No se conoce la relación entre la acumulación de metabolitos y la eventual aparición de reacciones adversas, por lo que puede recomendarse la reducción de la dosis de metronidazol en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El metronidazol ha demostrado ser carcinogénico en el ratón y la rata. No obstante, los estudios similares que se han llevado a cabo en el hámster han tenido resultados negativos y los estudios epidemiológicos en el hombre no han demostrado ninguna evidencia de incremento del riesgo cancerígeno en el hombre.

El metronidazol ha demostrado ser mutagénico en los estudios llevados a cabo en bacterias *in vitro*. Cuando se llevaron a cabo estudios en células de mamíferos *in vitro* y en roedores o humanos *in vivo* no ha habido suficientes evidencias del efecto mutagénico del metronidazol, dado que en algunos estudios se notificaron efectos mutagénicos mientras que otros estudios no se notificaron.

Por todo ello, debe valorarse cuidadosamente la utilización de Flagyl en tratamientos prolongados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de trigo (contenido en gluten: 1,6 mg que equivale a 800 ppm); fosfato bicálcico; estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 ° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 10 comprimidos vaginales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 – Barcelona
(España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

34.985

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Noviembre 1960

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2018

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>