

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metronidazol Montvel 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 250 mg de metronidazol.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película de color blanco o blanquecino, redondo, grabado con una “M” y “250” en una cara y liso en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Metronidazol está indicado en adultos y niños para las siguientes indicaciones:

- Lambliasis (Giardiasis).
- Amebiasis intestinal y hepática.
- Tratamiento de las infecciones por anaerobios, debidas al *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* y otras bacterias anaerobias.
- Afecciones por *Trichomonas* (uretritis, vaginitis).

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Lambliasis (Giardiasis):

Mayores de 10 años: 2.000 mg una vez al día durante 3 días, ó 400 mg tres veces al día durante 5 días, ó 500 mg dos veces al día durante 7-10 días.

Niños de 7 a 10 años: 1.000 mg una vez al día durante 3 días.

Niños de 3 a 7 años: de 600 a 800 mg una vez al día durante 3 días.

Niños de 1 a 3 años: 500 mg una vez al día durante 3 días.

O bien, expresado en mg por kilogramo de peso corporal:

15-40 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis.

Amebiasis:

Mayores de 10 años: 400 a 800 mg 3 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 7 a 10 años: de 200 a 400 mg 3 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 3 a 7 años: de 100 a 200 mg 4 veces al día durante 5-10 días.

Niños de 1 a 3 años: de 100 a 200 mg 3 veces al día durante 5-10 días.

O bien, expresado en mg por kilogramo de peso corporal:

de 35 a 50 mg/kg al día divididos en 3 dosis durante 5 - 10 días, no excediendo la dosis de 2.400 mg/día.

Nota.- En la fase supurativa de la amebiasis hepática, el tratamiento con metronidazol debe evidentemente efectuarse conjuntamente con la evacuación del pus del absceso o de los abscesos.

Infecciones por anaerobios:

Adultos: 500 mg cada 8 horas.

Niños mayores de 8 semanas a 12 años de edad: La dosis diaria habitual es de 20-30 mg/kg/día como dosis única o bien dividida en 7,5 mg/kg cada 8 horas. La dosis diaria podría incrementarse a 40 mg/kg, dependiendo de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento es generalmente de 7 días.

Niños menores de 8 semanas de edad: 15 mg/kg como dosis única diaria o dividida en 7,5 mg/kg cada 12 horas. En recién nacidos con una edad gestacional menor a 40 semanas, se puede producir una acumulación de metronidazol durante la primera semana de vida, por ello las concentraciones de metronidazol en plasma deben monitorizarse preferiblemente después de unos pocos días de tratamiento.

Afecciones por Trichomonas:

Tricomoniasis urogenital:

Adultos y adolescentes: 2.000 mg como dosis única ó 200 mg 3 veces al día durante 7 días ó 400 mg dos veces al día durante 5-7 días.

Niños menores de 10 años: 40 mg/kg por vía oral como dosis única ó 15-30 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis durante 7 días; la dosis no debe exceder de 2.000 mg.

Vaginitis bacteriana:

Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 5-7 días o 2.000 mg como dosis única.

Tanto si la pareja presenta o no signos clínicos de infección por *Trichomonas vaginalis*, es necesario que sea tratado concurrentemente, incluso en ausencia de respuesta positiva del laboratorio.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Debe valorarse cuidadosamente el uso de metronidazol en tratamientos prolongados (ver sección 5.3).
- Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.
- Si resulta necesario administrar el preparado más días de los inicialmente establecidos, se recomienda hacer de forma regular determinaciones hematológicas, especialmente recuentos leucocitarios. Además estos pacientes serán vigilados estrechamente por el riesgo de reacciones adversas como neuropatías central o periférica (parestias, 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.
- 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 con síndrome 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 metronidazol.
- 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.

Población pediátrica

Ver sección 4.2.

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).

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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 si aparecen alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir o manejar 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.

La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños es la misma que en los adultos.

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

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfeccioso de la familia de los 5 nitro-imidazoles.
Código ATC: P01AB01.

Su espectro antibacteriano es el siguiente:

- *Especies habitualmente sensibles* (más del 90 % de las cepas son sensibles): *Peptostreptococos*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium spp.*; *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella*.
- *Especies resistentes* (al menos el 50 % de las cepas son resistentes): *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.
- *Especies inconstantemente sensibles* (el porcentaje de resistencia es variable, la sensibilidad es imprevisible si no se hace un antibiograma): *Bifidobacterium*, *Eubacterium*.

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 indetectables 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 metronidazol en tratamientos prolongados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo:

Celulosa microcristalina (grado 101).

Almidón de maíz pregelatinizado.

Hidroxipropilcelulosa.

Sílice coloidal anhidra.

Celulosa microcristalina (grado 200).

Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata).

Acido esteárico.

Agua purificada.

Recubrimiento:

Hidroxipropilmetilcelulosa 2910.

Polietilenglicol 6.000.

Polietilenglicol 400.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna condición especial de conservación

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/Aluminio.
Cada envase contiene 21 comprimidos.

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

Vegal Farmacéutica, S.L.
Vía de las Dos Castillas 9C portal 2, 3º C
28224 Pozuelo de Alarcón - Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Metronidazol Montvel 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG, nº registro:

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

Marzo 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2021

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