

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metronidazol NORMON 250 mg comprimidos 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.

Comprimidos redondos de color blanco o ligeramente crema, biconvexos y ranurados en una cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Metronidazol Normon está indicado en los siguientes casos:

- Uretritis y vaginitis producidas por trichomonas: Metronidazol está indicado en el tratamiento de las trichomoniasis sintomáticas y asintomáticas en varones y mujeres, producidas por *Trichomonas vaginalis*.
- Lambliasis: Metronidazol está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por *Giardia lamblia*.
- Amebiasis: Metronidazol está indicado en el tratamiento de la amebiasis intestinal aguda (disentería amébrica) y en el absceso hepático amebico producidos por *Entamoeba histolytica*. En los abscesos hepáticos amebicos, es necesaria la aspiración o drenaje de pus.
- Infecciones bacterianas anaerobias: Metronidazol está indicado en el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, puede utilizarse conjuntamente un fármaco antimicrobiano apropiado para el tratamiento de la infección aeróbica. En las infecciones más graves, se debe administrar inicialmente metronidazol por vía intravenosa y continuar posteriormente con el tratamiento oral.

Se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Trichomoniasis

En el hombre (uretritis por trichomonas) y en la mujer (uretritis y vaginitis por trichomonas) se recomienda una de las siguientes pautas posológicas:

- Régimen de dosis múltiple: 500 mg (2 comprimidos) al día, durante 10 días consecutivos, repartidos en 2 tomas junto con las comidas. Muy excepcionalmente puede ser necesario aumentar la dosis diaria a 750 mg ó 1 g (3 ó 4 comprimidos al día).

- Régimen de dosis única: 2 g (8 comprimidos) en una sola toma.

Cuando se utiliza metronidazol en el tratamiento de la trichomoniasis, la pareja sexual debe recibir tratamiento al mismo tiempo ya que la trichomoniasis asintomática en la pareja masculina es origen frecuente de reinfección en la mujer.

Lambliasis

Adultos: 500 mg (2 comprimidos) al día.

Niños: *De 2 a 5 años*: 250 mg (1 comprimido) al día. *De 5 a 10 años*: 375 mg (1 comprimido y medio) al día. *De 10 a 15 años*: 500 mg (2 comprimidos) al día.

La duración del tratamiento es de 5 días consecutivos, administrándose la dosis en 2 tomas junto con las comidas. En caso de fracaso, puede ser necesario repetir el tratamiento después de un intervalo de 8 días.

Amebiasis

Adultos: 1,5 a 2 g de metronidazol (6 a 8 comprimidos) diarios administrados en 3 ó 4 tomas.

Niños: 40 a 50 mg/kg de peso al día, divididos en 3 ó 4 tomas.

La duración del tratamiento en la amebiasis intestinal y hepática es de 5 a 7 días consecutivos.

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

Infecciones por anaerobios

Para el tratamiento de infecciones graves por anaerobios se debe administrar inicialmente metronidazol intravenoso, según la pauta posológica que se indica a continuación:

Adultos: La dosis habitual es de 7,5 mg/kg de peso cada 6 horas.

Niños: La dosis habitual es de 7,5 mg/kg de peso cada 8 horas.

Tan pronto como sea posible debe instaurarse el tratamiento por vía oral, siguiendo la misma pauta posológica.

Población pediátrica:

Se tendrá especial control en neonatos por su capacidad de eliminación disminuida.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con disfunción hepática o renal:

En pacientes de edad avanzada, la farmacocinética de metronidazol puede estar alterada siendo necesario monitorizar los niveles séricos para ajustar adecuadamente la posología de metronidazol en estos pacientes.

Metronidazol se metaboliza lentamente en pacientes con enfermedad hepática severa, acumulándose en plasma tanto metronidazol como sus metabolitos. En estos pacientes, deben administrarse con precaución dosis inferiores a las recomendadas.

Aunque en casos de insuficiencia renal la eliminación se ve enlentecida, no es necesario reducir la pauta posológica. Asimismo, no es necesario un ajuste de las dosis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a metronidazol o a otros derivados nitroimidazólicos o a alguno de los excipientes incluidos en el sección 6.1.

Durante el primer trimestre del embarazo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades del sistema nervioso central. Se han descrito crisis convulsivas y neuropatía periférica, esta última caracterizada principalmente por adormecimiento o parestesia de una extremidad, en pacientes tratados con metronidazol. Si aparecen síntomas neurológicos anormales como ataxia, vértigo, y confusión mental, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con metronidazol.

En insuficiencia hepática por el riesgo de reacciones hepatotóxicas, se debe vigilar estrechamente la función hepática con determinaciones analíticas frecuentes.

Precauciones

Durante el tratamiento con metronidazol pueden empeorar los síntomas de una candidiasis previa conocida o desconocida, requiriendo la administración de un fármaco específico para el tratamiento de la candidiasis.

Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con evidencia o historia de discrasia sanguínea. Se ha observado leucopenia moderada durante la administración de metronidazol; sin embargo, no se han producido anomalías hematológicas persistentes atribuibles al tratamiento en los estudios clínicos realizados. Se recomienda realizar recuento de leucocitos antes y después del tratamiento para la trichomoniasis, amebiasis y para las infecciones por anaerobios, especialmente si es necesario un segundo curso de tratamiento.

Interacciones con pruebas de laboratorio

Metronidazol puede interferir con la determinación de los valores séricos de aspartato aminotransferasa (AST, SGOT), alaninoaminotransferasa (ALT, SGPT), lactato deshidrogenasa (LDH), triglicéridos y glucosa hexoquinasa.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Alcohol: Debe evitarse la ingesta de bebidas alcohólicas o el uso de otros preparados que contengan alcohol durante el tratamiento con metronidazol y hasta al menos tres días después de terminarlo, ya que puede producirse acumulación de acetaldehído por interferencia con la oxidación del alcohol, dando lugar a efectos semejantes a los de disulfiram, como calambres abdominales, náuseas, vómitos, dolor de cabeza o sofoco (reacción disulfirámica).

Dilsulfiram: Se recomienda no utilizar metronidazol simultáneamente en las 2 semanas siguientes al uso de disulfiram en pacientes alcohólicos, ya que puede producirse confusión y reacciones psicóticas debido a la toxicidad combinada.

Warfarina: Metronidazol potencia los efectos anticoagulantes de warfarina y otros anticoagulantes orales cumarínicos, dando como resultado un incremento del tiempo de protrombina.

Fenitoína o fenobarbital: La administración conjunta de metronidazol con fármacos que inducen los enzimas microsómicos hepáticos, como fenitoína o fenobarbital, pueden acelerar la eliminación de metronidazol, reduciendo sus niveles plasmáticos. Por otra parte, metronidazol puede alterar el aclaramiento de fenitoína y aumentar sus concentraciones plasmáticas.

Cimetidina: La administración simultánea de metronidazol con fármacos que disminuyen la actividad de los enzimas microsómicos hepáticos, como cimetidina, pueden prolongar la vida media y disminuir el aclaramiento plasmático de metronidazol.

Litio: En pacientes que reciben dosis relativamente altas de litio, el tratamiento de corta duración con metronidazol se ha asociado con elevación de las concentraciones séricas de litio, y en algunos casos, con síntomas de toxicidad por litio.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y penetra rápidamente en la circulación fetal. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Los estudios en ratas con dosis hasta 5 veces la dosis humana, no han demostrado que metronidazol produzca efectos adversos en la fertilidad ni defectos congénitos en el feto. Tampoco se ha observado fetotoxicidad cuando se administró metronidazol por vía oral a ratones hembra preñadas con dosis de 60 mg/m²/día (aproximadamente el 10% de la dosis humana cuando se expresa como mg/m²). Sin embargo, no se recomienda utilizar metronidazol durante el primer trimestre de embarazo para el tratamiento de la trichomoniasis. Su utilización durante el segundo y tercer trimestre para tratar la trichomoniasis, debe limitarse a aquellas pacientes cuyos síntomas no se controlan con el tratamiento paliativo local.

Debido a que los estudios de reproducción en animales no predicen siempre la respuesta en humanos y a que metronidazol ha demostrado ser cancerígeno en roedores, este fármaco deberá utilizarse durante el embarazo únicamente en el caso de que sea estrictamente necesario.

Lactancia:

Metronidazol se excreta en la leche materna en concentraciones similares a las observadas en plasma. Debido a que metronidazol ha demostrado ser cancerígeno en algunos estudios realizados con ratas y ratones y a que puede producir efectos adversos en el lactante, se recomienda interrumpir la lactancia natural, pudiendo reanudarse de 24 a 48 horas después de completar el tratamiento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que si aparece alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir o manejar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios. .

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que han ocurrido durante el tratamiento con metronidazol son las siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Neutropenia reversible (leucopenia) y raramente trombocitopenia reversible.

Trastornos del sistema inmunológico:

Urticaria, rash eritematoso, enrojecimiento, congestión nasal, sequedad de boca y fiebre.

Trastornos del sistema nervioso:

Se han descrito 2 tipos de reacciones adversas graves en pacientes tratados con metronidazol: crisis convulsivas y neuropatía periférica. Otras reacciones adversas sobre el SNC son: vértigo, mareo, incoordinación, ataxia, confusión, irritabilidad, depresión, debilidad, insomnio y encefalopatía.

Trastornos gastrointestinales:

Las más frecuentes son náuseas (12%), a veces acompañadas de dolor de cabeza, anorexia y ocasionalmente vómitos, diarreas, molestias epigástricas, dolor abdominal y constipación.

Raramente se produce mal sabor de boca (sabor metálico agudo o desagradable). Se ha descrito la aparición de lengua saburral, glositis y estomatitis, que pueden estar asociadas con un crecimiento repentino de *Candida* durante el tratamiento. Pancreatitis, que generalmente remite al suspender el tratamiento.

Trastornos renales y urinarios:

Disuria, cistitis, poliuria, incontinencia y sensación de presión pélvica. Muy raramente se presenta oscurecimiento de la orina.

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

En casos de ingestión de dosis únicas por vía oral superiores a 15 g, los síntomas que aparecieron fueron: sequedad de boca, tendencia a la lipotimia, sofocos, erupción escarlatiniforme, cefaleas, ligera depresión y náuseas.

Se ha empleado metronidazol oral como sensibilizante de las radiaciones en el tratamiento de tumores malignos. Se han descrito efectos neurotóxicos, incluyendo convulsiones y neuropatía periférica, transcurridos 5 a 7 días con dosis de 6 a 10,4 g cada día.

No existe antídoto específico en casos de sobredosificación por metronidazol, por lo tanto se ha de llevar a cabo tratamiento sintomático o de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

Metronidazol ejerce su efecto antibacteriano sobre los microorganismos anaerobios mediante el siguiente mecanismo de acción: una vez que entra en el interior de la célula, es reducido por el metabolismo intracelular (proteínas de transporte electrónico). Debido a esta alteración de la molécula de metronidazol, se mantiene un gradiente de concentraciones que promueve el transporte intracelular del

fármaco. Los radicales libres formados interaccionan con el ADN celular produciendo una pérdida de la estructura helicoidal, rotura de la cadena con la inhibición resultante de la síntesis de ácidos nucleicos y muerte celular.

Una bacteria se considera sensible si el valor de la CMI para metronidazol no es más de 8 µg/ml y se considera resistente si es más de 32 µg/ml.

Metronidazol ha demostrado ser efectivo frente a los siguientes microorganismos:

Gram-positivos anaerobios: *Clostridium sp.*, *Eubacterium sp.*, *Peptococcus niger* y *Peptostreptococcus sp.*

Gram-negativos anaerobios: Grupo de *Bacteroides fragilis* (*B. distasonis*, *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicrom*, *B. vulgatus*) y *Fusobacterium sp.*

Parásitos protozoarios: *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*) y *Trichomonas vaginalis*.

Microorganismos resistentes a metronidazol son *Propionibacterium* y *Actinomyces sp.* Se han descrito resistencias a metronidazol en especies sensibles como *Bacteroides fragilis* y otros *Bacteroides sp.* y resistencias cruzadas a otros nitroimidazoles.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Metronidazol se absorbe muy fácilmente cuando se administra por vía oral, con una biodisponibilidad próxima al 100%. La ingestión de alimentos no reduce la absorción del fármaco, pero sí influye en el tiempo que transcurre hasta que se alcanza la concentración máxima, retrasando el t_{max} y disminuyendo la C_{max} .

Los picos de las concentraciones plasmáticas, de aproximadamente 5 y 10 µg/ml, se alcanzan entre 1 y 2 horas después de la administración de dosis únicas de 250 y 500 mg, respectivamente.

Distribución

Metronidazol se distribuye ampliamente y aparece en los siguientes tejidos y fluidos: bilis, huesos, leche materna, abscesos hepáticos, saliva, fluido seminal y secreciones vaginales, alcanzando concentraciones similares a las plasmáticas. Asimismo, atraviesa la barrera placentaria y entra rápidamente en la circulación fetal. El volumen de distribución en adultos es aproximadamente de 0,55 l/Kg y en neonatos de 0,54 a 0,81 l/Kg. La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 20%.

Metabolismo:

Metronidazol se metaboliza en el hígado, principalmente por oxidación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los principales metabolitos oxidativos son 1-(2-hidroxi)etil)-2-hidroximetil-5-nitroimidazol (“hidroxi” metabolito), que posee actividad antibacteriana y se detecta en plasma y orina y el ácido 2-metil-5-nitroimidazol-1-acético (metabolito “ácido”) sin actividad antibacteriana, no se detecta en plasma pero sí se excreta en orina.

Eliminación:

La semivida de eliminación es de 8 horas. En neonatos y pacientes con hepatopatía severa es más larga.

La mayor parte de la dosis de metronidazol (60-80%) se excreta en orina, principalmente como metabolito, apareciendo en heces una pequeña cantidad (6-15%).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Metronidazol ha demostrado ser cancerígeno por vía oral en varios estudios realizados con ratones y ratas. Se ha observado carcinogenicidad pulmonar en seis estudios realizados con ratones, incluyendo uno en que fueron tratados con una pauta de dosificación intermitente (cada 4 semanas). Se han descrito tumores hepáticos malignos en ratones macho tratados con dosis muy elevadas (aproximadamente 500 mg/kg/día). Además, han aparecido linfomas malignos en un estudio en ratones que recibieron metronidazol con la dieta durante toda la vida.

Diversos estudios a largo plazo llevados a cabo con ratas por vía oral, han demostrado que metronidazol produce un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de varias neoplasias en ratas hembra, especialmente tumores mamarios y hepáticos.

Dos estudios de carcinogenicidad realizados con hámsters a lo largo de toda su vida han dado resultados negativos.

Metronidazol presenta actividad mutagénica en bacterias y hongos, aunque no se ha demostrado que la tenga en mamíferos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Povidona, almidón de maíz y estearato de magnesio.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Metronidazol Normon 250 mg comprimidos se presenta en blister de PVC/Aluminio en envases conteniendo 21 comprimidos y 500 comprimidos (envase clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.223

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

Fecha de la primera autorización: Octubre 1998

Fecha de la última renovación: Julio 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2016.

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