

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

METRONIDAZOL SERRACLINICS 5 mg/ml, solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Solución inyectable al 0,5% p/v de metronidazol

Cada frasco de 100 ml contiene:

Metronidazol (D.O.E.)..... 500 mg

Lista de excipientes en 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Es una solución límpida e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- a. Tratamiento de las infecciones en las que las bacterias anaerobias han sido identificadas o en las que se sospecha su poder patógeno, especialmente el *Bacteroides fragilis* y otras especies de *Bacteroides* y no *Bacteroides* para las que el metronidazol es bactericida, tales como las fusobacterias, eubacterias, *Clostridium* y estreptococos anaerobios.

El metronidazol inyectable ha sido utilizado con éxito en:

- Septicemia, Bacteriemia.
- Infecciones de las heridas operatorias,
- Absceso cerebral.
- Infecciones intraabdominales post-operatorias.
- Absceso pélvico. Celulitis pélvica.
- Tromboflebitis séptica.
- Sepsis puerperal.
- Osteomielitis.
- Meningitis purulenta.
- Gangrena gaseosa.
- Neumonía necrotizante.
- Gingivitis aguda ulcerativa.

En cuyas infecciones se han aislado una o más bacterias anaerobias de las arriba reseñadas.

- b. Prevención de las infecciones post-operatorias debidas a bacterias anaerobias, especialmente las especies de *Bacteroides* y estreptococos anaerobios.

Deben tenerse en cuenta las Directrices oficiales referentes a resistencias bacterianas y al uso y prescripción adecuados de los antibióticos.

4.2. Posología y forma de administración

En pacientes con graves infecciones por anaerobios, para los que la medicación oral no es posible o está contraindicada.

En pacientes que precisen cirugía y que:

- Tienen o se sospecha que tienen sepsis anaeróbica, como septicemia, peritonitis, abscesos pélvicos o subfrénicos.
- Tienen una enfermedad ulcerativa del intestino.
- En la operación, muestran signos de sepsis anaeróbica, establecida o inminente.
- Son sometidos a intervenciones quirúrgicas en las cuales hay contaminación con gérmenes anaerobios de los tractos gastrointestinal o genital femenino y de la orofaringe.

La inyección de METRONIDAZOL SERRACLINICS 5 mg/ml debe administrarse en perfusión intravenosa en 30-60 minutos.

Puede administrarse sola o simultáneamente (pero por separado) con otros agentes antibacterianos apropiados por vía parenteral.

a. Tratamiento:

Adultos y niños mayores de 12 años: 100 ml por perfusión intravenosa cada 8 horas, siendo sustituido, tan pronto como sea posible, por vía oral. En ningún caso el tratamiento deberá tener una duración superior a los siete días, salvo cuando las circunstancias lo aconsejen, dependiendo de la evaluación clínica y bacteriológica.

Niños menores de 12 años: Igual que para adultos, pero a la dosis de 20-30 mg/kg/día en dos o tres perfusiones intravenosas.

b. Profilaxis:

La inyección de METRONIDAZOL SERRACLINICS 5 mg/ml debe administrarse en perfusión intravenosa, a razón de 5 ml por minuto. Puede administrarse sola o simultáneamente (pero por separado) con otros agentes antibacterianos apropiados, por vía parenteral.

- Adultos y niños mayores de 12 años: 300 ml (1.500 mg de metronidazol) en perfusión intravenosa inmediatamente antes, durante o después de la intervención quirúrgica, en una sola dosis. En el caso de cirugía colorrectal, 100 ml (500 mg de metronidazol) cada 8 horas durante 24 h en perfusión intravenosa comenzando inmediatamente antes de la intervención quirúrgica, debiéndose prorrogar la duración de la misma de 3 a 5 días si existe perforación de víscera hueca o en casos de apendicitis gangrenosa.

- Niños menores de 12 años: Igual que para los adultos, pero a la dosis de 4,5 ml (22,5 mg de metronidazol) por kg de peso, en una sola dosis.

Con esta pauta de dosis única se aseguran unas concentraciones antibacterianas de metronidazol en suero y tejidos durante el acto quirúrgico y las siguientes 48 horas, que son más elevadas que las concentraciones mínimas bactericidas para *Bacteroides fragilis* y otros anaerobios obligados corrientemente encontrados.

Uso en ancianos: 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 “Propiedades farmacocinéticas”).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los imidazoles o a cualquier componente de METRONIDAZOL SERRACLINICS 5 mg/ml, solución para perfusión EFG.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- METRONIDAZOL SERRACLINICS 5 mg/ml, solución para perfusión EFG 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 ó periférica (parestias, ataxia, vértigos, convulsiones).

- 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 ó crónicas graves, del sistema nervioso central ó periférico, debido al posible riesgo de empeoramiento neurológico.

- 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.

- 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 una posible daño hepático y que dejen de tomar metronidazol.

- Este medicamento contiene 326 mg de sodio (14,2 milimoles) por cada 100 ml, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existe ningún tipo de incompatibilidad terapéutica con ninguno de los anti-infecciosos utilizados generalmente.

Puede administrarse simultáneamente, aunque separadamente (es decir, no en el mismo envase) el metronidazol con los otros anti-infecciosos (para evitar una posible incompatibilidad química).

. 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.

. Fenitoina ó fenobarbital: Se incrementa la eliminación de metronidazol por lo que disminuye los niveles plasmáticos.

. 5 Fluorouracilo: Hay un incremento de la toxicidad del fluorouracilo como resultado de la reducción de su aclaramiento.

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 deberá 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 ó manejar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones ó trastornos visuales transitorios.

4.8. Reacciones adversas

. Reacciones gastrointestinales: dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea; mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia y de forma excepcional (<1/10.000) y reversible se han dado algunos casos de pancreatitis.

. Reacciones de hipersensibilidad: rash, prurito, urticaria; fiebre, angioedema y de forma excepcional (<1/10.000) shock anafiláctico.

. Reacciones del sistema nervioso central y periférico: neuropatía sensorial periférica; cefaleas, convulsiones, vértigo y ataxia.

. Trastornos psiquiátricos: trastornos psiquiátricos incluyendo confusión, alucinaciones.

- . Trastornos de la visión: trastornos transitorios de la visión como diplopía, miopía.
- . Hematológicas y del sistema linfático: Se han notificado muy raramente (<1/10.000) casos de agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.
- . Hepatobiliares: Se han notificado muy raramente (<1/10.000) casos reversibles de alteraciones anormales de pruebas hepáticas y hepatitis colestática.

Se han notificado con frecuencia muy rara casos de encefalopatía.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Se han reportado 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: J01X D (Otros antibacterianos: imidazoles).

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

Su espectro antibacteriano es el siguiente:

- *Especies habitualmente sensibles* (más del 90 % de las cepas son sensibles): *Peptostreptococos*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp*; *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides sp*, *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

Después de una dosis única de 500 mg i.v (100 ml): se han determinado los siguientes parámetros: Semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$): $7,3 \pm 1,0$ h.; Volumen de distribución (Vd): 0,64 - 0,75 L/kg.; Aclaramiento corporal total: 83 ml/min (4,9 L/h); Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas/tiempo (AUC): $101,0 \pm 17,0$ - $151,0 \pm 42,0$ mg/L.h.

La unión del metronidazol a proteínas plasmáticas es débil. Ningún estudio ha mostrado valores superiores a 20 %.

La administración de una dosis única de 1.500 mg (300 ml) de metronidazol por vía intravenosa permite alcanzar una concentración plasmática a los treinta minutos de 42 mg/L.

El valor de AUC con dosis repetidas (500 mg/8h i.v.), en el estado estacionario, varía entre 81,0 y 83,0 mg/L.h durante el intervalo de 8 horas entre las dosis.

El valor de AUC tras dosis única i.v. de metronidazol aumenta con la dosis, aunque no proporcionalmente.

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.

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 hamster 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 ó humanos in vivo no ha habido suficientes evidencias del efecto mutagénico del metronidazol.

Por todo ello, debe valorarse cuidadosamente la utilización de metronidazol en periodos más prolongados de lo normal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Hidrogenofosfato de disodio anhidro
Ácido cítrico monohidrato
Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

Puede administrarse simultáneamente, aunque separadamente (es decir, no en el mismo envase) el metronidazol con los otros anti-infecciosos (para evitar una posible incompatibilidad química).

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25°C y protegido de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

METRONIDAZOL SERRACLINICS 5 mg/ml se presenta acondicionado en botellas de vidrio (silicato de sodio tipo II), tapón de goma (Tipo I) de calidad farmacéutica) y cápsula “Flip-Off”.

METRONIDAZOL SERRACLINICS 5 mg/ml se presenta en envase unitario de 100 ml y envase clínico de 20 unidades

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

Preparación antes de la administración

La solución debe ser transparente y no contener precipitados.

Si aparecen fugas, partículas o la solución no está límpida desechar el envase.

ADVERTENCIA: NO AÑADIR MEDICACIÓN SUPLEMENTARIA

Administración

1. Colgar el frasco por la argolla de plástico existente en la parte inferior del mismo.
2. Quitar la cápsula “Flip-Off” y atravesar el tapón de goma con el trocar del equipo de administración de soluciones.
3. Seguir las indicaciones que figuran en el envase del equipo de administración.

Precauciones

1. No utilizar toma de aire.
2. No conectar en serie ya que puede producirse embolia gaseosa debido al aire residual arrastrado desde el primer envase, antes de que se efectúe la administración de la solución del segundo envase.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios SERRA PAMIES, S.A.
Ctra. Castellvell, 24
43206 REUS (Tarragona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg:

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

Noviembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2017