

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metronidazol Basi 5 mg/ml solución para perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 5 mg de metronidazol.

Cada frasco de 100 ml contiene 500 mg de metronidazol.

Excipientes con efecto conocido: sodio 3,26 mg/ml

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución acuosa transparente e incolora o amarillenta pálida, sin partículas visibles.

Osmolaridad: 270 – 330 mOsm/Kg

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos anaeróbicos sensibles al metronidazol:

- 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.

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que se produce en asociación con cualquiera de las infecciones enumeradas anteriormente.

Prevención de las infecciones post-operatorias debidas a bacterias anaerobias (operaciones ginecológicas e intraabdominales).

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

## 4.2 Posología y forma de administración

### 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 debe tener una duración superior a los siete días, salvo cuando las circunstancias lo aconsejen, dependiendo de la evaluación clínica y bacteriológica.

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.

### Profilaxis

Adultos y niños mayores de 12 años: 500 mg i.v. preoperatoriamente. En el caso de cirugía colorrectal 500 mg/8h durante 24h en perfusión intravenosa, comenzando inmediatamente antes de la intervención quirúrgica.

Niños menores de 12 años: 20-30 mg/kg como dosis única administrada 1-2 horas antes de la cirugía.

Recién nacidos con edad gestacional menor a 40 semanas: 10 mg/kg peso como dosis única antes de la operación.

Los regímenes de dosificación citados anteriormente, proporcionan unas concentraciones sanguíneas y tisulares de metronidazol que son, la mayoría de veces, más elevadas que las concentraciones bactericidas mínimas para el *Bacteroides fragilis* y otros anaerobios obligados corrientemente encontrados.

#### 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*

Se dispone de datos limitados en esta población. Estos datos no indican la necesidad de reducir la dosis (ver sección 5.2).

En pacientes sometidos a hemodiálisis se debe programar la dosis convencional de metronidazol después de la hemodiálisis en los días de diálisis para compensar la eliminación de metronidazol durante el procedimiento.

No es necesario un ajuste de dosis de rutina en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis peritoneal intermitente (DPI) o diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

Como la vida media sérica se prolonga y el aclaramiento plasmático se retrasa en la insuficiencia hepática grave, los pacientes con enfermedad hepática grave necesitarán dosis más bajas (ver sección 5.2).

En pacientes con encefalopatía hepática, la dosis diaria debe reducirse a un tercio y puede administrarse una vez al día (ver sección 4.4).

#### Forma de administración

Vía intravenosa.

Metronidazol Basi 5 mg/ml solución para perfusión debe administrarse mediante perfusión intravenosa durante 30 a 60 minutos.

Puede administrarse solo o simultáneamente (pero por separado) con otros agentes antibacterianos parenterales apropiados.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, 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 este medicamento en tratamientos prolongados (ver sección 5.3).
- El metronidazol se metaboliza principalmente por oxidación hepática. Puede producirse un deterioro sustancial del aclaramiento de metronidazol en presencia de insuficiencia hepática avanzada. Puede ocurrir una acumulación significativa en pacientes con encefalopatía hepática y las altas concentraciones plasmáticas resultantes de metronidazol pueden contribuir a los síntomas de la encefalopatía. Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.
- En caso de reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej. shock anafiláctico; ver también sección 4.8), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con metronidazol y profesionales sanitarios cualificados deben iniciar el tratamiento de urgencia establecido.
- 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 (parestesia, ataxia, mareos, 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 ó crónicas graves, del sistema nervioso central o periférico, debido al posible riesgo de empeoramiento neurológico.
- Se han descrito casos de hepatotoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluidos algunos casos con un desenlace mortal de aparición muy rápida tras el comienzo del tratamiento con medicamentos que contienen metronidazol para uso sistémico, en pacientes con síndrome de Cockayne. En esta población, el metronidazol no se debe usar a menos que se considere que el beneficio supera al riesgo y si no se dispone 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 este medicamento.
- En caso de reacciones de hipersensibilidad graves (p. ej. shock anafiláctico; ver también sección 4.8), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con metronidazol y profesionales sanitarios cualificados deben iniciar el tratamiento de urgencia establecido.
- Diarrea persistente grave que se produce durante el tratamiento o durante las semanas siguientes puede deberse a colitis pseudomembranosa (en la mayoría de los casos causada por *Clostridioides difficile*), ver sección 4.8. Esta enfermedad intestinal, precipitada por el tratamiento con antibióticos, puede poner en peligro la vida y requiere un tratamiento adecuado inmediato. No se deben administrar medicamentos antiperistálticos.
- 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 medicamento contiene 326 mg de sodio por 100 ml de solución para perfusión equivalente a 16,3% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No existe ningún tipo de incompatibilidad terapéutica con ninguno de los antiinfecciosos utilizados generalmente.

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

- Amiodarona: Se ha notificado prolongación del intervalo QT y torsade de pointes con la coadministración de metronidazol y amiodarona. Puede ser apropiado controlar el intervalo QT en el ECG si se usa amiodarona en combinación con metronidazol. Se debe recomendar a los pacientes tratados de forma ambulatoria que busquen atención médica si experimentan síntomas que puedan indicar la aparición de torsade de pointes, como mareos, palpitaciones o síncope.
- Barbitúricos: El fenobarbital puede aumentar el metabolismo hepático del metronidazol, reduciendo su vida media plasmática a 3 horas.
- 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:** El metronidazol inhibe el metabolismo de la fenitoína administrada concomitantemente, es decir, aumenta la concentración plasmática de fenitoína. Por otro lado, la eficacia del metronidazol se reduce cuando se administra fenitoína al mismo tiempo.
- **Carbamazepina:** El metronidazol puede inhibir el metabolismo de la carbamazepina y, como consecuencia, aumentar las concentraciones plasmáticas.
- **Cimetidina:** La cimetidina administrada concomitantemente puede reducir la eliminación de metronidazol en casos aislados y posteriormente provocar un aumento de las concentraciones séricas de metronidazol.
- **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.
- **Micofenolato de mofetilo:** Sustancias que alteran la flora gastrointestinal (p. ej., antibióticos) pueden reducir la biodisponibilidad oral de los productos con ácido micofenólico. Se recomienda una estrecha monitorización clínica y de laboratorio para detectar evidencia de disminución del efecto inmunosupresor del ácido micofenólico durante el tratamiento concomitante con agentes antiinfecciosos.
- **Tacrolimus:** La coadministración con metronidazol puede aumentar las concentraciones sanguíneas de tacrolimus. El mecanismo propuesto es la inhibición del metabolismo hepático de tacrolimus a través de CYP 3A4. Se deben controlar con frecuencia los niveles sanguíneos de tacrolimus y la función renal y ajustar la dosis en consecuencia, particularmente después del inicio o la interrupción del tratamiento con metronidazol en pacientes que están estabilizados con su régimen de tacrolimus.
- **Anticonceptivos hormonales:** Algunos antibióticos pueden, en algunos casos excepcionales, disminuir el efecto de las píldoras anticonceptivas al interferir con la hidrólisis bacteriana de los esteroides conjugados en el intestino y reducir así la reabsorción de los esteroides no conjugados. Por lo tanto, los niveles plasmáticos del esteroide activo disminuyen. Esta interacción inusual puede ocurrir en mujeres con una alta excreción de conjugados de esteroides a través de la bilis. Se han notificado casos de fracaso de los anticonceptivos orales en asociación con diferentes antibióticos, p. ej. ampicilina, amoxicilina, tetraciclinas y también metronidazol.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

La seguridad del uso de metronidazol durante el embarazo no ha sido suficientemente demostrada. En particular, los informes sobre el uso durante las primeras etapas del embarazo son contradictorios. Algunos estudios indicaron una mayor tasa de malformaciones. En estudios con animales con metronidazol no se observó teratogenicidad (ver sección 5.3).

Durante el primer trimestre, metronidazol sólo debe utilizarse para tratar infecciones graves que pongan en peligro la vida, si no existe una alternativa más segura. Durante el segundo y tercer trimestre, metronidazol también se puede utilizar para tratar otras infecciones si los beneficios esperados superan claramente cualquier riesgo posible.

### Lactancia

El metronidazol se excreta en la leche humana por lo que debe evitarse la administración innecesaria del preparado durante el periodo de lactancia. Una vez finalizado el tratamiento con metronidazol, no se debe reanudar la lactancia antes de otros 2 o 3 días debido a la prolongada vida media del metronidazol.

### Fertilidad

No existen datos clínicos sobre fertilidad. Los estudios en animales sólo indican una posible influencia negativa del metronidazol en el sistema reproductor masculino si se administraron dosis altas muy por encima de la dosis máxima recomendada para humanos.

### 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 ó utilizar máquinas: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos oculares (ver sección 4.8).

### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se asocian principalmente con el uso prolongado o dosis altas. Los efectos más comúnmente observados incluyen náuseas, sensaciones del gusto anormales y riesgo de neuropatía en caso de tratamiento a largo plazo.

En el siguiente listado, para la descripción de las frecuencias de reacciones adversas se utilizan los siguientes términos:

- muy frecuentes:  $\geq 1/10$
- frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$
- poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$
- raras:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$
- muy raras:  $< 1/10.000$
- frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Clasificación de Órganos del Sistema (MedDRA)	Frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
Infecciones e infestaciones	Sobreinfecciones por Candida (p. ej., infecciones genitales)	Colitis pseudomembranosa, que puede ocurrir durante o después del tratamiento, manifestándose como diarrea persistente		

		grave. Para detalles sobre el tratamiento de emergencia, ver sección 4.4.		
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			Granulocitopenia, agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia. Ver sección 4.4	Leucopenia, anemia aplásica
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		Reacciones de hipersensibilidad sistémica aguda grave: anafilaxia, hasta shock anafiláctico (ver sección 4.4).		Reacciones de hipersensibilidad leves a moderadas, p. ej. reacciones cutáneas (ver “Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo” a continuación) Angiodema
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				Anorexia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>			Trastornos psicóticos, incluyendo estados de confusión y alucinaciones	Depresión
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			Encefalopatía, fiebre, dolor de cabeza, trastornos de la vista y del movimiento, ataxia, disartria, vértigo, adormecimiento, mareos, convulsiones	Somnolencia o insomnio, mioclonos, convulsiones, neuropatía periférica que se manifiesta como parestesia, dolor, sensación de pelaje y hormigueo en las extremidades, meningitis aséptica. Si aparecen convulsiones o signos de neuropatía periférica o encefalopatía, se debe informar inmediatamente al médico tratante. Ver sección 4.4
<b>Trastornos oculares</b>			Alteraciones visuales, p. ej. diplopía, miopía	Crisis oculógira, Neuropatía óptica/ neuritis (casos aislados)

<b>Trastornos cardiacos</b>		Cambios en el ECG como aplanamiento de la onda T		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			Pancreatitis	Vómitos, náuseas, diarrea, glositis y estomatitis, eructos con gusto, presión epigástrica, sabor metálico, lengua peluda Disfagia (causada por los efectos nerviosos centrales del metronidazol)
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Valores anormales de enzimas hepáticas y bilirrubina Hepatitis, ictericia	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			Reacciones alérgicas de la piel, p. ej. prurito, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson Necrolisis epidérmica tóxica Pustulosis exantemática generalizada aguda	Eritema multiforme
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			Mialgia, artralgia	
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			Orina oscura (debido a un metabolito del metronidazol)	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				Irritación de las venas (hasta tromboflebitis) después de una perfusión i.v. estados de debilidad, fiebre

#### Población pediátrica

La frecuencia, el tipo y la gravedad de los efectos en niños son los mismos que en los adultos.

#### 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

## 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. Si es necesario, el metronidazol puede eliminarse eficazmente mediante hemodiálisis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos para uso sistémico – derivados del imidazol, Código ATC: J01X D01

#### Mecanismo de acción

El metronidazol por sí solo es ineficaz. Es un compuesto estable capaz de penetrar en los microorganismos. En condiciones anaeróbicas, los radicales nitrosos que actúan sobre el ADN se forman a partir de metronidazol mediante la piruvato-ferredoxina-oxidoreductasa microbiana, con oxidación de ferredoxina y flavodoxina. Los radicales nitrosos forman aductos con pares de bases del ADN, lo que provoca la rotura de la cadena de ADN y, en consecuencia, la muerte celular.

#### Relación PK/PD

El metronidazol actúa de manera dependiente de la concentración. La eficacia del metronidazol depende principalmente del cociente de la concentración sérica máxima ( $c_{max}$ ) y la concentración inhibitoria mínima (CIM) relevantes para el microorganismo en cuestión.

#### Puntos de corte

Para las pruebas de metronidazol se aplican las series de diluciones habituales. Se han establecido las siguientes concentraciones inhibitorias mínimas para distinguir los microorganismos sensibles de los resistentes:

Los puntos de corte de EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Version 13.0, January 2023*) que separan los organismos sensibles (S) de los resistentes (R) son los siguientes:

Organismo	Sensible	Resistente
<i>Bacteroides</i> spp.	$\leq 4$ mg/ml	$> 4$ mg/l
<i>Prevotella</i> spp.	$\leq 4$ mg/ml	$> 4$ mg/l
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	$\leq 0,5$ mg/ml	$> 0,5$ mg/l
<i>Clostridium perfringens</i>	$\leq 4$ mg/ml	$> 4$ mg/l
<i>Cutibacterium acnes</i>	$\leq 0,25$ mg/ml	$> 0,25$ mg/l
<i>Clostridioides difficile</i> <sup>1</sup>	$\leq 2$ mg/l	$> 2$ mg/l

<sup>1</sup> Los puntos de corte se basan en valores de corte epidemiológicos (ECOFF) y se aplican al tratamiento oral de las infecciones por *C. difficile*. No hay datos clínicos concluyentes sobre la relación entre las CIM y los resultados.

*Lista de organismos sensibles y resistentes.*

<b>Especies habitualmente sensibles</b>
---

<b>Anaerobios</b>
<i>Clostridioides difficile</i> <sup>°</sup>
<i>Clostridium perfringens</i> <sup>°Δ</sup>
<i>Fusobacterium</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Peptoniphilus</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Peptostreptococcus</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Porphyromonas</i> spp. <sup>°</sup>
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Veillonella</i> spp. <sup>°</sup>
<b>Otros microorganismos</b>
<i>Entamoeba histolytica</i> <sup>°</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i> <sup>°</sup>
<i>Giardia lamblia</i> <sup>°</sup>
<i>Trichomonas vaginalis</i> <sup>°</sup>

<b>Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<b>Aerobios gramnegativos</b>
<i>Helicobacter pylori</i>
<b>Anaerobios</b>
<i>Bacteroides fragilis</i>

<b>Organismos inherentemente resistentes</b>
Todos los aerobios obligados
<b>Microorganismos grampositivos</b>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus</i> spp.
<i>Streptococcus</i> spp.
<b>Microorganismos gramnegativos</b>
<i>Enterobacterales</i>
<i>Haemophilus</i> spp.
<i>Mobiluncus</i>

<sup>°</sup> En el momento de publicación de estas tablas no se disponía de datos actualizados. En la literatura primaria, en los libros de referencia estándar y en las recomendaciones terapéuticas se supone la susceptibilidad de las respectivas cepas.

<sup>Δ</sup> Sólo para ser utilizado en pacientes con alergia a la penicilina.

### Mecanismos de resistencia al metronidazol

Los mecanismos de resistencia al metronidazol todavía se conocen sólo en parte. Las cepas de *Bacteroides* resistentes al metronidazol poseen genes que codifican nitroimidazol reductasas que convierten los nitroimidazoles en aminoimidazoles. De este modo se inhibe la formación de radicales nitrosos con eficacia antibacteriana.

Hay una resistencia cruzada total entre metronidazol y otros derivados de nitroimidazol (tinidazol, ornidazol, nimorazol). La prevalencia de la resistencia adquirida de especies individuales puede variar

según la región y la época. Por lo tanto, especialmente para el tratamiento adecuado de infecciones graves, se debe disponer de información local específica sobre la resistencia. Si existen dudas sobre la eficacia del metronidazol debido a la situación de resistencia local, se debe buscar el asesoramiento especializado. Especialmente en el caso de infecciones graves o de fracaso del tratamiento, se requiere un diagnóstico microbiológico que incluya la determinación de las especies del microorganismo y su susceptibilidad al metronidazol.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de dosis única de 500 mg por vía intravenosa: 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%.

El valor de AUC con dosis repetidas (500 mg/8h por vía intravenosa), 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 intravenosa de metronidazol aumenta con la dosis, aunque no proporcionalmente.

### Distribución

El metronidazol se distribuye ampliamente en los tejidos corporales después de la inyección. El metronidazol aparece en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, incluidos la bilis, los huesos, los abscesos cerebrales, el líquido cefalorraquídeo, el hígado, la saliva, el líquido seminal y las secreciones vaginales, y alcanza concentraciones similares a las del plasma. También se difunde a través de la placenta y se encuentra en la leche materna de madres lactantes en concentraciones equivalentes a las del suero.

### 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 este medicamento en tratamientos prolongados.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Hidrogenofosfato de sodio dihidrato  
Ácido cítrico monohidrato  
Cloruro de sodio  
Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 30 °C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de polipropileno que contiene 100 ml de solución para perfusión.  
Tamaños de envases: envases de 1, 4, 10, 25, 50 o 100 frascos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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.

#### **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**

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.  
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15  
3450-232 Mortágua - Portugal  
Tel.: +351 231 920 250  
Fax.: +351 231 921 055  
E-mail: [basi@basi.pt](mailto:basi@basi.pt)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

90.065

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

Fecha de la primera autorización: Noviembre 2025  
Fecha de la última renovación:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2024

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/>)