

# SOLUCIÓN METRONIDAZOL 500 mg/100ml

## INYECTABLE TECSOLPAR

### METRONIDAZOL 0,5% P/V

SOLUCION PARENTERAL DE GRAN VOLUMEN  
USO INYECTABLE I.V.

Código ATC: J01XD01  
**INDUSTRIA ARGENTINA**  
VENTA BAJO RECETA  
USO HOSPITALARIO

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Composición centesimal:

Cada 100 ml estéril y libre de pirogéneos contiene:

Cada 100 ml de solución inyectable contiene:

Metronidazol..... 500 mg  
Cloruro de Sodio .....740 mg  
Ácido Cítrico Monohidrato.....44,2 mg  
Fosfato disódico Anhidro .....150 mg  
Agua para inyectables .....c.s.p 100 ml

Osmolaridad Teórica: 308 mOsm/l - pH: 4,5 - 7

#### PRESENTACIONES

##### Envase Primario/s:

Envase Flexible de Polipropileno x 100 ml.

Envase Semirrígido de Polietileno x 100 ml.

##### Envase/s Secundario/s:

Cajas de cartón corrugado conteniendo:

20 unidades x 100 ml.

#### INFORMACIÓN TÉCNICA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD.

##### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Quimioterápico específicamente activo sobre gérmenes anaerobios. Se usa para el tratamiento de infecciones donde están implicados gérmenes anaerobios o para el uso preventivo en situaciones que puedan ser inicio de una infección anaerobia

##### INDICACIONES:

Basadas en su actividad antiparasitaria y antibacteriana del metronidazol y de sus características farmacocinéticas.

Se limitan a las infecciones debidas a los gérmenes definidos como sensibles en farmacodinamia: amebiasis; tricomoniasis urogenitales, vaginitis no específicas; giardiasis; tratamiento curativo de las infecciones médico-quirúrgicas por gérmenes anaerobios sensible.

En el tratamiento preventivo de las infecciones por gérmenes anaerobios sensibles producidas en ocasión de intervenciones quirúrgicas que entrañen un alto riesgo de aparición de este tipo de infección

En reemplazo de tratamientos por vía inyectable de las infecciones por gérmenes anaerobios sensibles, a título curativo o como profilaxis pre-, intra-, post-operatoria en pacientes que serán sometidos a cirugía colon-rectal (clasificada como contaminada o potencialmente contaminada)

Está indicado en el tratamiento de:

-Infecciones anaeróbicas: está indicada en el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones causadas simultáneamente por gérmenes aerobios y anaerobios deben ser usados en combinación con el Metronidazol, otros agentes antimicrobianos apropiados para el tratamiento de los gérmenes aeróbicos.

-Infecciones Intra-abdominales: Peritonitis, abscesos intra-abdominales, abscesos hepáticos (causados por especies Bacteroides flagilis, especies de Clostridium, Peptococcus niger, Peptostreptococcus.

- Septicemias bacterianas causadas por especies de Bacteroides fragilis y especies de Clostridium.

-Como terapia adyuvante: en infecciones articulares y óseas causadas por especies de Bacteroides fragilis.

-Infecciones del Sistema Nervioso Central (incluye Meningitis y abscesos cerebrales) causados por especies de Bacteroides fragilis.

-Infecciones del Tracto Respiratorio inferior (inclusive Neumonía, epidemia y abscesos pulmonares) causados por especies de Bacteroides fragilis.

-Endocarditis causadas por especies de Bacteroides fragilis

-Infecciones de la Piel y estructuras anexas causadas por especies de Bacteroides Fragilis, especies de clostridios, especies de fusobacterium, Peptococcus niger o Peptostreptococcus

-Infecciones ginecológicas –inclusive endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos e infecciones postquirúrgicas vaginales causadas por especies de bacteroides fragilis, especies de clostridios, Peptococcus niger o Peptostreptococcus.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

##### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

##### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

##### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Metronidazol es un agente anti infeccioso que pertenece al grupo del 5-nitroimidazol.

El espectro antibacteriano cubre exclusivamente a los agentes patógenos anaeróbicos, posiblemente debido a que el metronidazol es reducido por proteínas intracelulares transportadoras de electrones, una vez que ingresa al organismo. Debido a esta alteración en la molécula de metronidazol se crea un gradiente de concentración que favorece el transporte intracelular de la droga. Se presume que se formarían radicales libres, los que reaccionarían con los componentes celulares produciendo la muerte del microorganismo.

Metronidazol ha demostrado ser activo frente a la mayoría de las cadenas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas:

- Especies susceptibles: Más del 90% de las especies son susceptibles:

Peptostreptococcus, C. perfringens, C. difficile, Clostridium sp., Bacteroides sp.,

Bacteroides fragilis, Prevotella, Fusobacterium, Veillonella.

- Especies con susceptibilidad inconstante: La susceptibilidad de los agentes patógenos debe determinarse mediante antibiogramas: Bifidobacterium, Eubacterium.

- Especies normalmente resistentes: El 50% de las especies es resistente (R):

Propionibacterium, Actinomyces Mobilincus.

- Actividad antiparasitaria: Tricomona vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica.

#### FARMACOCINÉTICA

##### Distribución:

La vida media plasmática es de 8 a 10 horas.

La unión a las proteínas plasmáticas es débil: inferior al 20%.

El volumen aparente de distribución es importante, de alrededor de 40 l (es decir 0,65 l/kg).

La difusión es rápida e importante, con concentraciones cercanas a los valores séricos en pulmones, riñones, hígado, piel, bilis, LCR, saliva, líquido seminal, secreciones vaginales.

El metronidazol atraviesa la barrera placentaria y se excreta a través de la leche materna.

##### Biotransformación:

El metabolismo es esencialmente hepático, formándose principalmente por oxidación dos metabolitos no conjugados con una actividad antibacteriana. Su vida media es de aproximadamente de 8 horas.

##### Excreción:

Escasa eliminación fecal. Luego de metabolizarse (oxidación de cadena lateral) se excreta por orina (60-80%). Algunos de los metabolitos de la molécula de metronidazol contribuyen con la actividad bactericida El Clearance renal de este activo es aproximadamente de 10ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

#### POSOLÓGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Este medicamento no debe ser administrado con equipos que presenten partes de Aluminio que tengan contacto con la solución

#### Vía de administración Parenteral

##### Adultos:

Para el tratamiento de las infecciones por anaerobios se recomienda iniciar con una dosis de carga en adultos de 15 mg/kg I.V., administrados durante una hora (aproximadamente 1 g cada 70 Kg). La dosis de mantenimiento debe ser de 7.5 mg/Kg I.V., en una hora cada 6 horas (aproximadamente 500 mg cada 70 Kg). La terapia parenteral debe ser cambiada a la vía oral tan pronto como sea posible, dependiendo de la situación clínica del paciente. No se deben administrar más de 4 g al día. La duración usual de la terapia es de 7 a 10 días, sin embargo, ciertas infecciones tales como las articulares, óseas, del tracto respiratorio bajo y del endocardio pueden requerir un tratamiento más prolongado

Para la profilaxis quirúrgica ante cirugía electiva colorrectal (considerada como contaminante) se puede utilizar una dosis de carga de 15 mg/Kg I.V., administrados en media a una hora y terminando la infusión una hora antes de la cirugía, seguidos de 7.5 mg/Kg I.V., administrados durante 30 a 60 minutos 6 y 12 horas después de la dosis inicial. El uso como profilaxis debe ser suspendido dentro de las 12 horas de la cirugía. Si hay signos de infección se deberían realizar cultivos para la identificación del organismo causal.

##### Dosis Pediátricas

##### Infecciones por anaerobios:

Neonatos:

- Dosis de carga: 15mg/Kg
- Dosis de mantenimiento: dependerá de la edad gestacional:
- Prematuros < o = a 25 semanas: 7,5mg/Kg cada 24 h
- Prematuros de 26 - 27 semanas: 10 mg/Kg cada 24 h
- Prematuros entre 28 – 33 semanas: 7,5 mg/Kg cada 12 h
- Neonatos entre 34 – 44 semanas: 10 mg/Kg cada 12 h
- Neonatos > de 45 semanas: 7,5 mg/Kg cada 6 h

Lactantes y Niños:

30 mg/Kg/día dividido en 6 horas (máximo 4 g /día)

##### Profilaxis en cirugía:

Neonatos:

- < de 1200 g: 7,5 mg/Kg en dosis única 30-60 min antes de la cirugía
- > o = a 1200 g: 15 mg/Kg en dosis 30 – 60 min antes de cirugía

Niños:

- < 12 años: 20-30mg/Kg/día dividido cada 8 horas
- > 12 años: 500 mg antes o durante la intervención quirúrgica repitiendo la dosis cada 8 horas cuando sea necesario o 1500 mg antes o durante la intervención en dosis única. La profilaxis no debe prolongarse más de 16 horas tras intervención. Si después de la profilaxis existen datos de infección, deben de identificarse los microorganismos causales de la misma e instaurar un tratamiento adecuado.

##### Lambliasis:

- 15 mg/Kg/día repartido cada 8 horas 5-7 días. Dosis máxima diaria: 500 mg

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida o sospechada al metronidazol, a cualquiera de las drogas pertenecientes al grupo de los imidazoles o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

No debe ser utilizado para el tratamiento de la tricomoniasis del primer trimestre de gestación

#### ADVERTENCIAS:

Episodios convulsivos y neuropatía periférica (esta última se caracteriza principalmente por entumecimiento o parestesia de una extremidad) La aparición de estos signos neurológicos anormales requiere la inmediata suspensión de esta medicación. Debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades severas activas o crónicas del sistema nervioso central y periférico debido al riesgo de agravamiento neurológico.

Interrumpir el tratamiento en caso de ataxia, vértigo, confusión mental.

Dar clara indicación al paciente de que debe evitar bebidas alcohólicas, durante al menos un día posterior a la finalización del tratamiento

#### PRECAUCIONES:

Si por razones imperativas se debiera usar este fármaco por un período más prolongado que el recomendado, es necesario realizar análisis hematológicos, en especial indicar el recuento de Leucocitos regularmente y controlar la aparición de reacciones adversas tales como neuropatía central o periférica (parestesia, ataxia, mareos, convulsiones).

Advertir a los pacientes que puedan sufrir estados de confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o desordenes visuales transitorios. Evitar conducir vehículos u operar maquinaria en caso de que estos síntomas se presenten. Este medicamento puede oscurecer la orina por la excreción del metabolito de este fármaco.

Insuficiencia hepática: En caso de insuficiencia hepática grave se podría prolongar la vida media por retardo del metabolismo de este activo, por lo que se debe reducir la dosis y controlar la concentración plasmática de metronidazol. Este producto debe ser utilizado con prudencia en pacientes con encefalopatías hepáticas.

Candidiasis: Una candidiasis preexistente puede agravarse durante el tratamiento con Metronidazol.

**Carcinogénesis/ Mutagenicidad:** El metronidazol ha resultado ser carcinogénico en ratón y rata. Sin embargo, estudios similares en hámster han dado resultados negativos y estudios extensivos epidemiológicos en humanos no han mostrado evidencia de riesgos carcinogénicos.

El metronidazol fue mutagénico in vitro sobre bacterias. En estudios in-vitro realizados en células mamarias, así como in vivo en roedores y humanos, no hubo evidencia

adecuada de efecto mutagénico por metronidazol. Por lo tanto, el uso de metronidazol para tratamientos más prolongados que los usualmente requeridos debe ser cuidadosamente evaluado por el médico que lo prescribe.

**Embarazo:** debe evitarse ya que el metronidazol atraviesa la barrera placentaria y no se conocen sus efectos sobre la organogénesis fetal humana. Solo se recomienda su uso cuando el mismo resulte esencial a criterio del médico tratante.

**Lactancia:** debe evitarse su administración, ya que se excreta a través de la leche materna.

#### **Interacciones Medicamentosas:**

Asociaciones desaconsejadas:

- Disulfiram: Fueron reportadas reacciones psicóticas en pacientes que recibían disulfiram y metronidazol en forma concomitante.

- Alcohol: puede aparecer calor, enrojecimiento, vómitos, taquicardia. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Asociaciones que requieren precauciones para su uso:

- Anticoagulantes orales (descripto para la warfarina): aumento del efecto del anticoagulante oral y del riesgo hemorrágico por disminución de su catabolismo hepático. Control más frecuente es el tiempo de protrombina; adaptación de la posología del anticoagulante oral durante el tratamiento con metronidazol y 8 días después de su interrupción.

Litio: los niveles plasmáticos de Litio pueden incrementarse. Debe controlarse las concentraciones plasmáticas, creatinina y electrolitos en pacientes que reciben esta medicación.

Ciclosporina: Riesgo de elevación del nivel sérico de ciclosporina. Cuando es necesaria la administración concomitante, los niveles séricos de ciclosporina y creatinina deben controlarse estrechamente

Fenobarbital, Fenitoína: aumenta la eliminación del metronidazol lo que ocasiona disminución en el nivel plasmático de esta droga

5-fluorouracilo: se reduce el clearance de 5-fluorouracilo, lo que ocasiona niveles séricos altos, generando efectos tóxicos por parte de esta droga

Busulfan: Sus niveles plasmáticos pueden aumentar por efecto del metronidazol, lo que puede ocasionar intoxicación severa por este fármaco

No se recomienda las mezclas intravenosas de metronidazol con otros medicamentos.

No usar con agujas ni cubos de aluminio.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Reacciones de Hipersensibilidad

- Rash, prurito, rubefacción urticaria

- Fiebre, angioedema, shock anafiláctico.

- Erupciones pustulares

Sistema Nervioso Central y Periférico

- Neuropatía sensorial periférica

- Cefaleas, convulsiones, mareos

- Encefalopatías (convulsión), Síndrome cerebelar subaguda (ataxia, disartria, trastornos de la mancha, nistagmo, temblor) que pueden resolverse suspendiendo el medicamento.

Trastornos psiquiátricos

- Desordenes psicóticos, inclusive confusión y alucinaciones

- Humor depresivo

Alteraciones visuales:

Desordenes visuales transitorias tales como diplopía y miopía.

Hematología:

Agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia

Hígado:

Función hepática anormal reversible y hepatitis colestásica reversible

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Síntomas de sobredosis: Vómitos, Ataxia y desorientación leve.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

**Dirigirse al CEPROTOX: Centro de Toxicología de la Prov. de Bs. As., tel: 0800-222-9911 o 0221-4210931 calle 64 n°591 (e/6 y 7)**

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS:

Debido a que no existe un antídoto específico, el tratamiento por sobredosis de metronidazol debe ser sintomático y de soporte.

#### **PRESENTACION**

##### **ENVASE PRIMARIO:**

- Envases Flexible de Polipropileno de 100ml., sistema cerrado con tapón de elastómero autosellantes a la perforación con agujas de administración de fármacos, libre de Látex. Envase impreso con rotulo, lote y vencimiento en color negro, conformado y llenado en la misma línea productiva, bajo flujo laminar.

- Envases semirrígidos de Polietileno de Baja densidad x 100 ml. Envase impreso con rotulo, lote y vencimiento en color negro, llenado bajo flujo laminar.

##### **ENVASE SECUNDARIO:**

Cada unidad individual presenta sobre envoltura negra de polietileno.

Cada caja de cartón corrugado contiene: 20 unidades x 100 ml, rotuladas con lote y vencimiento al momento del encintado y luego etiquetadas para la identificación clara de su contenido

##### **MODO DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente entre 15º y 30º grados centígrados, protegido de la luz. Mantener el uso de la sobre envoltura durante su administración

##### **Ante cualquier duda consulte a su médico**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica**

##### **MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”**

Especialidad Medicinal aprobada por el MSPBA

### **INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA USO HOSPITALARIO**

ELABORADO POR: TECSOLPAR S.A.

Ruta 226 Km. 47/ Balcarce. Provincia de Buenos Aires – República Argentina

Directora técnica: Farm. Constanza Ricci - MP 18.645

Certificado MSPBA Nro: 26054

Fecha de última revisión autorizada: 12/03/2018

