

#### RESTRICCIONES DE USO:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes insuficiencia renal y hepática, discrasia sanguíneas, alcoholismo, cuadros convulsivos.

#### INTERACCIONES:

La administración concomitante con alcohol puede producir una reacción similar a la del disulfiram asociado al alcohol, consistente en vasodilatación de grado variable, que produce un cuadro de rubefacción, cefalea pulsátil, náuseas, vómitos abundantes, sed, sudoración, dificultad respiratoria, dolor precordial, taquicardia, palpitaciones, hipotensión importante, debilidad, visión borrosa, desorientación y confusión.

La intensidad y la duración del cuadro son variables, e incluso cantidades pequeñas de alcohol pueden producir reacciones alarmantes. En los casos más graves pueden presentarse depresión respiratoria, arritmias cardíacas, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, colapso cardiovascular, pérdida del conocimiento, convulsiones y muerte súbita. Pueden requerirse oxígeno y fluidos endovenosos.

Deben monitorizarse las concentraciones de potasio en sangre.

Se han ensayado ácido ascórbico, efedrina y antihistamínicos en el tratamiento de este cuadro, pero no se ha determinado su beneficio. El tratamiento es de sostén. Se ha asociado psicosis aguda o confusión a la administración conjunta de metronidazol y disulfiram. El metronidazol inhibe el metabolismo o la excreción de varios fármacos, incluidos warfarina, fenitoína, litio y fluorouracilo, con el potencial consiguiente de un aumento de la incidencia de efectos adversos. Existen indicios de que la fenitoína acelera el metabolismo del metronidazol. La administración conjunta de fenobarbital reduce las concentraciones plasmáticas de metronidazol, con la posterior reducción de su actividad. La cimetidina aumenta las concentraciones plasmáticas del metronidazol y puede favorecer la aparición de efectos colaterales neurológicos.

#### SOBREDOSIS:

En casos de sobredosis pueden presentarse náuseas, vómitos, diarrea, debilidad, mareos, cefalea, ataxia, depresión o somnolencia, parestesias y convulsiones. El tratamiento es sintomático y de sostén. Se debe intentar lavado gástrico dentro de la primera hora de la ingestión, para rescatar el fármaco. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sitio ubicado en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel. 220 418. Asunción - Paraguay.

#### PRESENTACIONES:

Cajas conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Cajas conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente (15° a 30°C), en lugar seco.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Venta Bajo Receta Simple Archivada  
Industria Paraguaya



Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos S.A.

Vía Férrea Esq. Cándido Vasconcellos. Asunción - Paraguay.

Para Promepar S.A.

Gral. Wenceslao López N° 999. Teléfono: 573-112. San Lorenzo - Paraguay

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes. - Reg. Prof. N° 2.837

Venta autorizada por la DINAVISA.

Antiparasitario

## Metronidazol 500 mg Promepar®

Comprimidos Recubiertos  
Vía Oral

#### FORMULA:

Cada comprimido recubierto de contiene:

Metronidazol..... 500 mg.

Excipientes..... c.s.

#### MECANISMO DE ACCIÓN:

El metronidazol es un compuesto de tipo 5-nitroimidazol. Su mecanismo de acción no está suficientemente aclarado, pero se piensa que produce una reducción de las "nitrorreductasas" bacterianas a un intermediario inestable que interacciona con el ADN bacteriano, evitando de forma efectiva la replicación posterior del microorganismo. De este modo actuaría inhibiendo la síntesis del ADN.

#### Espectro antibacteriano y antiparasitario:

El metronidazol tiene actividad bactericida bien establecida contra bacterias anaerobias estrictas in vitro, incluidos microorganismos gramnegativos como Bacteroides fragilis y otros Bacteroides spp, Fusobacterium spp, Beililonella spp, y microorganismos grampositivos como Clostridium difficile, Cl. Perfringens y Clostridium spp; Eubacterium spp, Peptococcus y Peptostreptococcus spp. Propionebacterium y Actinomyces spp a menudo son resistentes. Tiene también actividad contra anaerobios facultativos como Gardnerella vaginalis, aunque se ha descrito que su efecto bactericida es mucho más lento que frente a los anaerobios obligados. Es activo contra algunas cepas de Campylobacter spp incluidos C.fetus y C. jejuni, Helicobacter pylori y algunas espiroquetas. El Metronidazol posee actividad frente a varios protozoarios, incluyendo Balantidium coli, Blastocystis hominis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia y Trichomonas vaginalis.

#### FARMACOCINÉTICA:

El metronidazol se absorbe fácilmente después de su administración por vía oral. Cuando se administra con las comidas, la absorción puede retrasarse, pero no se reduce. Su biodisponibilidad alcanza el 100 %. Se obtienen concentraciones plasmáticas máximas de 5 y 10 mcg/mL, 1 a 2 horas después de una dosis de 250 y 500 mg respectivamente. Cuando se administran dosis sucesivas se produce acumulación y se alcanzan concentraciones mayores. Se distribuye ampliamente. Aparece en la mayoría de los tejidos y líquidos corporales incluyendo bilis, huesos, leche materna, abscesos cerebrales, LCR, hígado y abscesos hepáticos, saliva, semen y secreciones vaginales, alcanzando concentraciones similares a las plasmáticas. Atraviesa la barrera placentaria y pasa rápidamente a la circulación fetal. Su unión a las proteínas plasmáticas es inferior al 20%. Se metaboliza en el hígado por oxidación de la cadena lateral y formación de glucurónido.

Los principales metabolitos obtenidos por oxidación son el 1-(2-hidroxietyl)-2-hidroxi-metil-5-nitroimidazol (el metabolito hidroxilado), que tiene actividad antibacteriana y se detecta en plasma y orina, y el ácido 2-metil-5-nitroimidazol-1-acético (el metabolito ácido), que prácticamente no tiene actividad antibacteriana y no suele detectarse en el plasma, pero se excreta por la orina. La vida media del metronidazol es de 8 horas y la del metabolito hidroxilado es ligeramente superior. Se ha descrito que la vida media del metronidazol es superior en recién nacidos y en pacientes con disfunción hepática grave, mientras que la del metabolito hidroxilado se prolonga solo en pacientes con disfunción renal importante. La mayor parte de la dosis de metronidazol se excreta por la orina, principalmente en forma de metabolitos y una pequeña cantidad aparece en las heces.

#### INDICACIONES:

El Metronidazol se emplea en el tratamiento de infecciones por protozoarios sensibles como amebiasis, balantidiasis, infecciones por Blastocystis hominis, giardiasis y tricomoniasis; también se ha empleado en leishmaniasis y microsporidiasis.

**Tratamiento y profilaxis de infecciones por anaerobios:** vaginosis o vaginitis bacterianas, gingivitis ulcerosa necrosante aguda, enfermedad inflamatoria pélvica, tétanos y colitis pseudomembranosa. Tratamiento para erradicación de Helicobacter pylori en la úlcera péptica (en combinación con otros antimicrobianos, sales de bismuto y/o inhibidores de la bomba de protones).

Se ha utilizado también en el tratamiento de tumores y úlceras en los que hay infección por anaerobios, en el tratamiento de la rosácea, la dracunculiasis, la Enfermedad de Crohn plerianal y en la encefalopatía hepática.

## POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

### **-Giardiasis:**

**Adultos:** 500 mg/día.

**Niños:** De 2 a 5 años: 250 mg/día. De 5 a 10 años: 375 mg/día. De 10 a 15 años: 500 mg/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, balantidiasis e infecciones por Blastocystis hominis:**

**Adultos:** 1,5 a 2 g de metronidazol 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.

**-Tricomoniiasis:** 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/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.

**-Régimen de dosis única:** 2 g/día en una sola toma. La pareja sexual debe recibir tratamiento simultáneo. Si se necesita repetir el tratamiento se recomienda un intervalo de 4 a 6 semanas entre la primera y la segunda serie.

### **-Gingivitis ulcerosa necrosante aguda e infecciones dentales:**

**Adultos:** 250 mg 3 veces al día durante 3 días.

**-Infecciones bacterianas por anaerobios:** Para el tratamiento de infecciones graves por anaerobios se debe administrar inicialmente metronidazol intravenoso, y tan pronto como sea posible debe instaurarse el tratamiento por vía oral, siguiendo la siguiente pauta posológica:

**Adultos:** La dosis habitual es de 500 mg cada 8 horas, o 7,5 mg/Kg cada 6 horas, sin exceder los 4 g/día, durante 7 días.

**En niños:** la dosis recomendada es de 7,5 mg/Kg cada 8 horas por 7 días.

**-Profilaxis de infecciones bacterianas por anaerobios en el período preoperatorio:** Se han empleado varias pautas y aunque en general se prefiere la vía intravenosa, se ha utilizado la vía oral a la dosis de 500 mg cada 8 horas en las 24 horas a 48 horas previas a la intervención, continuando luego por vía endovenosa hasta que se pueda pasar de nuevo a la vía oral. La última dosis debe ser administrada mínimo 12 horas antes de la cirugía.

**En niños:** El mismo protocolo a una dosis de 20 a 30 mg/kg/día.

**-Úlcera gastrooduodenal:** en combinación con otro antibiótico (generalmente claritromicina o amoxicilina) más un inhibidor de la bomba de protones (generalmente omeprazol o lanzoprazol), se utilizan 500 mg 2 veces al día durante 7 días (excepto si se usa en combinación con amoxicilina y omeprazol en cuyo caso se recomiendan 500 mg cada 8 horas).

### **-Úlceras de las piernas y úlceras de decúbito infectadas por anaerobios:**

500 mg cada 8 horas por 7 días.

### **-Tratamiento de la colitis pseudomembranosa debida a Clostridium difficile:**

**Adultos:** se han recomendado dosis de 250 a 500 mg 3 a 4 veces al día durante 7 a 14 días.

**Niños:** se han utilizado dosis de 20 a 35 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 horas.

### **-Tratamiento de la enfermedad de Crohn:**

**Adultos:** se han utilizado dosis de 250 mg 3 a 4 veces al día, aunque en algunos pacientes pueden ser necesarias dosis de hasta 20 mg/kg/día.

### **-Tratamiento de abscesos hepáticos producidos por la Entamoeba histolytica:**

**Adultos:** la dosis recomendada es de 500 o 750 mg tres veces al día durante 10 días.

En enfermos con SIDA, las dosis son las mismas.

**Niños:** se recomiendan 35 a 50 mg/kg al día (equivalentes a 1.3 g/m<sup>2</sup>/día), administrados en 3 tomas durante 5 a 10 días.

### **-Tratamiento de la dracunculiasis:**

**Adultos:** se han recomendado dosis de 250 mg tres veces al día durante 10 días.

**Niños:** se han utilizado dosis de 25 mg/kg/día divididos en tres administraciones durante 10 días, sin sobrepasar los 750 mg/día.

## Posología en poblaciones especiales

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

**Pacientes ancianos:** En pacientes ancianos, la farmacocinética de metronidazol puede estar alterada siendo necesario monitorizar los niveles séricos para ajustar adecuadamente la posología de metronidazol en estos pacientes.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** la dosis se debe reducir en un 50-60% dependiendo del grado de disfunción y de la respuesta clínica

**Pacientes con insuficiencia renal:** puede recomendarse la reducción de la dosis de metronidazol y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis. En caso de realizarse hemodiálisis, el metronidazol se elimina hasta el 65% de la dosis, por lo que puede ser necesario administrar una dosis suplementaria después de la diálisis con objeto de mantener unas concentraciones plasmáticas adecuadas. Por el contrario, la diálisis peritoneal ambulatoria continua no afecta a las concentraciones plasmáticas del metronidazol.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al metronidazol o a otros componentes de la fórmula.

Primer trimestre del embarazo.

## REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos colaterales relacionados con el uso del metronidazol suelen ser dosis dependientes.

Los más frecuentes son gastrointestinales, especialmente náuseas y gusto metálico desagradable, pero también suelen presentarse vómitos y diarrea o estreñimiento. El sobrecrecimiento de Candida puede asociarse a lengua saburral, glositis y estomatitis. Ha habido informes raros de colitis asociada a antibióticos por metronidazol, aunque éste se utiliza en el tratamiento de esta afección.

Otros efectos colaterales descritos son debilidad, mareos, ataxia, cefalea, somnolencia o insomnio y cambios en el estado de ánimo o mental como depresión o confusión. Pueden presentarse neuropatía periférica en forma de entumecimiento u hormigueo en las extremidades, y convulsiones epileptiformes, en relación con dosis altas o tratamientos prolongados (>10 días). Leucopenia moderada y transitoria, y trombocitopenia, también pueden aparecer con dosis altas o tratamiento prolongado. Ocasionalmente se observan erupciones cutáneas, urticaria y prurito, y se ha descrito raros casos de eritema multiforme, angioedema y anafilaxia. Otros efectos posibles son molestias referidas a la uretra y color oscuro de la orina. Ocasionalmente pueden presentarse elevación de transaminasas, hepatitis colestásica e ictericia.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se han asociado neuropatía periférica, convulsiones epileptiformes transitorias y leucopenia al tratamiento intensivo o prolongado con metronidazol, razón por la cual se recomiendan controles clínicos y laboratoriales en los pacientes que reciben metronidazol por más de 10 días.

Deben reducirse las dosis en pacientes con disfunción hepática grave. Los pacientes no deben ingerir bebidas alcohólicas mientras toman metronidazol. 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.

**Fertilidad:** Los estudios en animales solo indican una posible influencia negativa del metronidazol en el sistema reproductor masculino si se administran dosis elevadas que se encuentran muy por encima de la dosis máxima recomendada para los seres humanos.

**Uso durante el embarazo y la lactancia:** El uso de metronidazol está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo. En el segundo y tercer trimestres hay que valorar la relación riesgo/beneficio antes de su administración.

Metronidazol se excreta en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Durante el tratamiento con metronidazol pueden aparecer los siguientes síntomas: somnolencia, mareos, desorientación, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios. Se recomienda no conducir ni utilizar maquinaria si experimenta estos síntomas.