

## COLPOFILIN®

### METRONIDAZOL 500 mg

Comprimidos  
Óvulos  
Industria Argentina  
Venta bajo receta

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada **óvulo** contiene: Metronidazol: 500,00 mg;  
Dióxido de silicio coloidal: 6,20 mg; Witepsol S-55:  
1713,80 mg.

Cada **comprimido** contiene: Metronidazol base:  
500,00 mg; Lactosa: 50,00 mg; Avicel PH 101:  
100,00 mg; DOSSNa: 0,50 mg; Povidona: 20,00 mg;  
Croscarmelosa sódica: 20,00 mg; Talco chi-  
no: 7,00 mg; Estearato de magnesio: 2,50 mg.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano específico contra gérmenes anaerobios. Tricomonida. Amebicida. Giardicida.

##### ■ Acción farmacológica:

El Metronidazol ejerce su efecto antimicrobiano en un ambiente anaerobio. En este ambiente el Metronidazol sufre una reducción química intracelular. Presumiblemente se generan radicales libres que reaccionan con los componentes celulares provocando la muerte del microorganismo.

Óvulos: El Metronidazol permite una natural recuperación de la flora vaginal debido a que tiene escaso efecto sobre el *Lactobacillus* sp.

##### ■ Espectro antibacteriano

El Metronidazol se mostró activo contra la mayoría de los siguientes microorganismos tanto *in vitro* como en infecciones clínicas:

Anaerobios gram positivos: *Clostridium* sp., *Eubacterium* sp., *Peptococcus niger*, *Peptococcus* sp.  
Anaerobios gram negativos: Grupo Bacteroides (*B. fragilis*, *B. distans*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium* sp. Parásitos protozoarios: *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*.

El Metronidazol se mostró activo *in vitro* contra la mayoría de las cepas de los siguientes organismos, aunque no se ha comprobado fehacientemente la significación clínica de estos datos: Anaerobios gram negativos: Grupo Bacteroides fragilis (*B. caccae*, *B. uniformis*), *Prevotella* sp. (*P. bivia*, *P. buccae*, *P. disiens*). El Metronidazol es activo contra la mayoría de los anaerobios estrictos, pero no posee actividad clínica significativa contra anaerobios facultativos o gérmenes aerobios.

#### FARMACOCINÉTICA

Aproximadamente el 20% de la dosis del Metronidazol administrada por vía vaginal es absorbida sistémicamente, produciendo concentraciones plasmáticas del 12% de las obtenidas si la misma concentración se hubiera administrado por vía oral. El Metronidazol es bien absorbido después de su ad-

ministración oral alcanzando una biodisponibilidad superior al 80%.

Se distribuye en saliva, leche, bilis, huesos, hígado y abscesos hepáticos, pulmones, semen y secreciones vaginales; atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución en adultos es de aproximadamente 0,55 L/kg. La unión a proteínas plasmáticas es baja (<20%). El Metronidazol se biotransforma a nivel hepático, principalmente mediante la oxidación de su cadena lateral y conjugación con glucuronidos al 2-hidroxi metil derivado (también activo) y otros metabolitos.

La vida media en adultos con normal funcionamiento hepático es de 8 horas y de 18 horas en caso de insuficiencia hepática alcohólica.

Se elimina 60-80% por vía renal (aproximadamente un 20% de esta cantidad es eliminada sin cambios por la orina) y un 6-15% por vía fecal.

El Metronidazol y su metabolito principal son rápidamente removidos de la sangre por hemodilisis, pero no son significativamente removidos por diálisis peritoneal.

#### INDICACIONES

Óvulos: Tratamiento local de las vaginitis debidas a tricomonas y vaginitis inespecíficas.

Comprimidos: Tratamiento de infecciones por anaerobios. En una infección mixta con anaerobios y aerobios, emplear los antibióticos apropiados para la infección aeróbica, además de esta medicación.

##### ■ Amebiasis.

■ Tricomoniasis urogenital.

■ Vaginitis inespecífica.

■ Giardiasis.

■ Tratamiento de las infecciones médico quirúrgicas debido a gérmenes anaerobios sensibles.

■ Profilaxis de las infecciones debidas a gérmenes anaerobios sensibles en ocasión de intervenciones quirúrgicas cuando sea de alto riesgo este tipo de infección.

■ Como relevamiento del tratamiento por vía inyectable de las infecciones debidas a gérmenes sensibles, como profilaxis o tratamiento.

■ Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis, abscesos intra-abdominales y hepáticos, causados por Bacteroides (*B. fragilis*, *B. distans*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*).

■ Infecciones de la piel y faneras causadas por Bacteroides, Clostridium, Peptococcus y Peptostreptococcus.

■ Septicemia, osteomielitis y artritis séptica, infecciones del Sistema Nervioso Central (incluyendo meningitis y absceso cerebral) e infecciones del tracto respiratorio inferior (incluyendo neumonía, enfisema y absceso pulmonar) causadas por Bacteroides y Clostridium.

■ Endocarditis causada por Bacteroides.

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

##### Óvulos:

Reservado para el tratamiento de mujeres adultas.

##### ■ Tricomoniasis:

Un óvulo por la noche introducido profundamente en la vagina, durante 10 días; asociado con el tratamiento por vía oral.

En el tratamiento de la tricomoniasis, la pareja debe recibir la terapia vía oral concurrentemente debido a que la tricomoniasis asintomática en el hombre es frecuentemente una fuente de reinfección para la mujer.

##### ■ Vaginitis inespecíficas

Un óvulo por la noche introducido profundamente en la vagina, durante 7 días; asociado, si es necesario, con el tratamiento por vía oral.

#### COMPRIMIDOS:

##### ■ Tricomoniasis y vaginitis inespecíficas

El tratamiento debe ser suministrado a la pareja: 500 mg vía oral dos veces por día, durante 7 días. En la mujer: un óvulo por la noche introducido profundamente en la vagina, puede ser utilizado en asociación con el tratamiento por vía oral.

##### ■ Amebiasis

Adultos: 500 mg tres veces por día durante 5 a 10 días.

##### ■ Giardiasis

Adultos: 750 mg a 1000 mg por día durante 5 días.

##### ■ Infecciones bacterianas anaeróbicas

En el tratamiento de infecciones serias se suele administrar inicialmente Metronidazol intravenoso.

La dosificación recomendada en adultos es de 7,5 mg/kg cada 6 horas. Máximo 4000 mg durante un período de 24 horas. La duración del tratamiento es de 7 a 10 días, aunque las infecciones de huesos y articulaciones, tracto respiratorio inferior y endocardio pueden requerir de un tratamiento mas prolongado.

##### ■ Profilaxis quirúrgica

La administración de 500 mg de Metronidazol cada 8 horas en adultos, 48 horas antes de la cirugía puede reducir la incidencia de infección postquirúrgica en los pacientes sometidos a cirugía colorectal. Si existen signos de infección, obtener cultivo para identificar el organismo causante y administrar la terapia adecuada.

La dosis de Metronidazol en pacientes anúricos no debe ser reducida debido a que los metabolitos acumulados se eliminan en la diálisis.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Metronidazol u otros derivados del nitroimidazol. Primer trimestre del embarazo y lactancia. Pacientes con discrasias sanguíneas.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los pacientes con insuficiencia hepática severa metabolizan el Metronidazol lentamente, resultando en una acumulación del Metronidazol y de sus

metabolitos en el plasma. Por lo tanto se recomienda administrar dosis menores y monitorear los niveles plasmáticos de Metronidazol. Los síntomas de candidiasis preexistentes, diagnosticadas o no, pueden exacerbarse durante el tratamiento con Metronidazol y requerir un tratamiento específico.

Debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metronidazol y los tres días posteriores al mismo (efecto similar Disulfiram).

■ **Interacciones medicamentosas**

Puede potenciar el efecto de la warfarina y otros anticoagulantes orales derivados de la Cumarina. Actuar con precaución en pacientes que están bajo tratamiento anticoagulante.

La administración simultánea de drogas que reducen la actividad de las enzimas microsomales hepáticas, por ej.: Cimetidina, puede prolongar la vida media del Metronidazol y reducir su *clearance* plasmático. En caso de la administración concomitante con drogas inductoras de las enzimas microsomales hepáticas (Ej.: Fenitoína y Fenobarbital) puede disminuir la vida media del Metronidazol.

No deben consumirse bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metronidazol, ya que pueden ocasionar cólicos abdominales, náuseas, vómitos, dolor de cabeza y rubor.

Pacientes alcohólicos tratados en forma conjunta con Metronidazol y Disulfiram, registraron reacciones psicóticas. Se recomienda no administrar Metronidazol a pacientes que hayan tomado Disulfiram dentro de las últimas dos semanas.

■ **Interacciones con pruebas de laboratorio**

Ocasionalmente puede interferir en la determinación sérica de la aspartato aminotransferasa (TGO), alanino aminotransferasa (TPG), lactato deshidrogenasa (LDH), triglicéridos y glucosa hexoquinasa. Todas estas reacciones involucran una óxido reducción del NAD<sup>+</sup> a NADH; la interferencia se produce debido a la similitud en los picos de absorción del NADH y del Metronidazol a pH=7.

■ **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad**

El Metronidazol ha mostrado evidencia de carcinogénesis en estudios de administración oral crónica en ratas y ratones.

El Metronidazol ha mostrado actividad mutagénica en ensayos *in vitro*, pero esto no se ha confirmado en los ensayos *in vivo*.

Se han realizado estudios de fertilidad en ratones, a los cuales se les administró una dosis 6 veces mayor a la recomendada para humanos (basada en mg/m<sup>2</sup>), y no han revelado daño en la fertilidad.

■ **Embarazo - Efectos teratogénicos**

Embarazo categoría B. El Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y pasa rápidamente a la circulación fetal. No existen estudios adecuados y

bien controlados en mujeres embarazadas, y como ha demostrado ser carcinogénico en roedores, el Metronidazol debe utilizarse en el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo fetal.

■ **Lactancia**

El Metronidazol se elimina en la leche materna. Debido al potencial tumorigénico evidenciado en animales, el médico deberá decidir sobre la conveniencia de interrumpir la lactancia antes de iniciar el tratamiento con Metronidazol o discontinuar la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

■ **Uso en pediatría y adolescentes**

■ **Óvulos:** La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

■ **Comprimidos:** No se han observado problemas pediátrico-específicos que limiten su uso en niños, cuando fue utilizado para el tratamiento de infecciones anaeróbicas y amebiasis.

■ **Uso en ancianos**

En pacientes ancianos la farmacocinética del Metronidazol puede estar alterada por lo tanto puede ser necesario el monitoreo de los niveles plasmáticos de Metronidazol para el ajuste de la dosis.

**EFFECTOS ADVERSOS**

■ **SNC:** convulsiones y neuropatía periférica. Mareos, vértigo, incoordinación, ataxia, confusión, irritabilidad, depresión, debilidad e insomnio.

■ **Gastrointestinal:** Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son náuseas (reportadas por el 12% de los pacientes), a veces acompañada por cefaleas, anorexia, y ocasionalmente vómitos, diarrea, malestar epigástrico y calambres abdominales. Constipación. Sabor metálico, glosotriquia, glositis y estomatitis.

Se han reportado raros casos de pancreatitis que se resolvieron con la suspensión de la droga.

■ **Hematopoyético:** Neutropenia reversible y raramente, trombocitopenia reversible.

■ **Cardiovascular:** Aplanamiento de las ondas T en los trazados electrocardiográficos.

■ **Hipersensibilidad:** Urticaria, rash eritematoso, rubor, congestión nasal y sequedad de boca (o vagina o vulva) y fiebre.

■ **Renal:** Disuria, cistitis, poluria, incontinencia, sensación de presión pélvica y orina oscura (un metabolito del Metronidazol puede oscurecer la orina lo que parece no tener relevancia clínica).

■ **Otros:** Proliferación de *Cándida* en la vagina, dispareunia y disminución de la libido, proctitis, dolores articulares pasajeros tipo enfermedad del sueño. Tener en cuenta la interrelación Metronidazol/alcohol descripta en Precauciones y Advertencias.

En los pacientes con enfermedad de Crohn que fueron tratados con Metronidazol en altas dosis por períodos extensos de tiempo, se debe contemplar la incidencia de ciertos tipos de cáncer vinculados

con esta enfermedad, aunque no se ha establecido una clara relación causa-efecto.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

En casos de sobredosificación oral reportados los síntomas fueron náuseas, vómitos, convulsiones y neuropatía periférica. El tratamiento es sintomático y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**  
(011) 4962-6666 / 2247  
**Hospital A. Posadas:**  
(011) 4654-6648 / 4658-7777

**PRESENTACIÓN**

**COLPOFILIN®** óvulos de 500 mg: Envases conteniendo 10 óvulos.

**COLPOFILIN®** comprimidos de 500 mg: Envases conteniendo: 10 y 20 comprimidos.

**CONSERVACIÓN**

Proteger de la luz. Conservar a una temperatura entre 15 y 30°C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.969



**Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.**  
Av. Vélez Sarsfield 6853/6855  
B1605EPI Munro,  
Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica:  
Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Fecha última revisión del prospecto: 1/6/1999

36625/3  
P246