

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Metronidazol Labesfal 5mg/ml solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco de 100 ml contém 500 mg Metronidazol.

Cada frasco de 200 ml contém 1 g Metronidazol.

Excipiente(s): sódio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia e tratamento de infecções provocadas por anaeróbios (protozoários e bactérias) sensíveis ao metronidazol.

Profilaxia:

- Cirurgia colo-rectal e ginecológica.

Tratamento:

- Abscesso cerebral e abscesso amebiano;
- Bacterémia e endocardite por anaeróbios;
- Pneumonia de aspiração e abscesso pulmonar;
- Infecções intra-abdominais (abscessos, pernoite, perfuração de víscera oca, infecções pós-cirúrgicas);
- Infecções intrapélvicas (aborto séptico, doença inflamatória pélvica, infecções pós cirúrgicas, etc.).

4.2 Posologia e modo de administração

Tratamento de infecções graves:

Adultos e crianças com mais de 15 anos:

Inicialmente 0,5-1,0g (100-200 ml), seguido de 0,5g (100 ml) de 8 em 8 horas até a administração oral ou rectal poder ser instituída.

Crianças com menos de 15 anos:

20mg/kg/24 horas dividida em 3 administrações.

Profilaxia na cirurgia abdominal:

Adultos e crianças com mais de 15 anos:

Inicialmente 0,5-1,0g (100-200 ml), seguido de 0,5g (100 ml) de 8 em 8 horas até a administração oral ou rectal poder ser instituída.

Crianças com idade entre 5-14 anos:

Inicialmente 10-20mg/kg, seguido por 10mg/kg de 8 em 8 horas.

Crianças com menos de 5 anos:

Inicialmente 7-14mg/kg, seguido de 7mg/kg de 8 em 8 horas.

Profilaxia na cirurgia abdominal electiva:

Adultos e crianças com mais de 15 anos:

1g (200 ml) em administração única cerca de 30-60 minutos antes da intervenção cirúrgica.

Crianças com idade entre 5-14 anos:

Inicialmente 10-20mg/kg, seguido por 10mg/kg de 8 em 8 horas.

Crianças com menos de 5 anos:

Inicialmente 7-14mg/kg, seguido de 7mg/kg de 8 em 8 horas.

Não deve ser excedida a dose diária de 4 g.

A duração habitual da terapêutica é de 7 a 10 dias; contudo, infecções do osso e articulações, tracto respiratório inferior e endocárdio podem necessitar de um tratamento mais prolongado.

Doentes idosos:

A farmacocinética do metronidazol pode ser alterada em doentes idosos, podendo ser necessária a monitorização dos níveis séricos, para ajustar a dose de metronidazol.

Doentes com doença hepática grave:

Estes doentes metabolizam o metronidazol lentamente, com consequente acumulação do metronidazol e dos seus metabolitos no plasma. Deste modo, deverão ser administradas doses abaixo daquelas usualmente recomendadas, e a administração deverá ser feita com precaução. É recomendada a monitorização estreita dos níveis plasmáticos de metronidazol e da toxicidade.

Doentes com insuficiência renal:

Estudos farmacocinéticos indicaram que as doses de metronidazol não precisam de ser alteradas em doentes com insuficiência renal. Em doentes sujeitos a hemodiálise podem ser necessários ajustes da dose, uma vez que o metronidazol e os seus metabolitos hidroxilados são rapidamente removidos nesses pacientes.

4.3 Contra - indicações

Hipersensibilidade ao metronidazol ou a outros compostos nitro-imidazólicos ou a qualquer um dos excipientes.

A administração de metronidazol está contra-indicada durante o primeiro trimestre de gravidez.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

É recomendada precaução na dose a administrar quando na presença de doenças do sistema hematopoiético, hepático, e do sistema nervoso central.

Também se recomenda precaução na administração em situações de discrasias hemorrágicas e insuficiência cardíaca congestiva e outros estados de retenção salina. A dose deve ser reduzida na presença de insuficiência hepática grave, doença renal e doença do sistema nervoso central.

O tratamento deve ser interrompido em doentes que apresentam sintomas a nível do sistema nervoso, tais como ataxia, convulsões e neuropatia periférica.

A ingestão concomitante com álcool deve ser evitada durante o tratamento e nos dois dias seguintes após o fim do mesmo, devido à possibilidade de uma reacção tipo dissulfiram entre o metronidazol e o álcool.

Durante o tratamento concomitante com o lítio e metronidazol e por um período de 3 semanas após a descontinuação do metronidazol, a concentração plasmática de lítio, creatinina e electrólitos devem ser monitorizados (ver secção 4.5 – Interacções medicamentosas e outras formas de interacção).

O metronidazol pode potenciar o efeito anticoagulante da varfarina e outros anticoagulantes orais, resultando num aumento do tempo de protrombina.

A administração simultânea de fármacos que induzem as enzimas hepáticas microssomais, como o fenobarbital ou a fenitoína, podem acelerar a eliminação do metronidazol, resultando em níveis plasmáticos reduzidos.

Não há estudos bem controlados na mulher grávida, pelo que o fármaco só deve ser administrado na gravidez se for claramente necessário.

No caso do tratamento com metronidazol durar mais que 10 dias, deve ser feita a monitorização clínica e laboratorial. Uma vez que a hemodiálise remove o metronidazol e os seus metabolitos, alguns autores recomendam a readministração após a hemodiálise.

A administração deve ser por perfusão intravenosa lenta com velocidade de perfusão de 5 ml/min.

Este medicamento contém sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras

O metronidazol pode provocar uma reacção tipo dissulfiram com o álcool até 48 horas após a descontinuação do tratamento. A ingestão concomitante de dissulfiram pode provocar um estado tipo psicótico.

O metronidazol pode potenciar o efeito anticoagulante da varfarina, resultando num aumento do tempo de protrombina, pelo que a administração concomitante deve ser evitada.

O metronidazol pode aumentar a concentração plasmática de lítio.

O fenobarbital e outros barbituratos são indutores do metabolismo hepático. A administração concomitante destes fármacos com o metronidazol resulta na diminuição da concentração plasmática e da semi-vida do metronidazol.

A cimetidina é um inibidor do metabolismo hepático, pelo que quando administrada concomitantemente com o metronidazol, provoca um aumento da concentração plasmática e da semi-vida do metronidazol. Recomenda-se a monitorização das concentrações plasmáticas de metronidazol, uma vez que pode ser necessário o ajuste da dose durante o tratamento com a cimetidina.

A administração concomitante de metronidazol e cisaprida pode provocar arritmias cardíacas graves, pelo que se recomenda precaução na sua administração.

O metronidazol pode diminuir o metabolismo ou excreção de fármacos como o 5-fluorouracil, podendo aumentar a ocorrência de efeitos adversos. Recomenda-se precaução na administração concomitante de metronidazol e ciclosporina.

O metronidazol interfere com alguns testes laboratoriais bioquímicos, tais como a determinação da AST (GOT), ALT (GPT), HDL, triglicéridos ou glucose, quando os doseamentos se baseiam na diminuição da absorvância no espectro do ultravioleta. O metronidazol interfere com estas determinações conduzindo a resultados falsamente reduzidos.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não há estudos bem controlados na mulher grávida, pelo que o fármaco só deve ser administrado na gravidez se for claramente necessário.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Podem ocorrer tonturas, confusão, alucinações, convulsões e alterações visuais em doentes a fazer terapêutica com metronidazol. Ainda que pouco frequentes, estes efeitos indesejáveis poderão condicionar a condução e utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis mais comuns, embora pouco frequentes, são náuseas, gosto metálico e escurecimento da urina (pela existência de um metabolito do metronidazol), mais raramente pode surgir urticária, tonturas, disúria, neutropenia temporária e perturbações do trânsito intestinal.

Pancreatite raramente observada.

Foram também referidas alterações da enzimologia hepática, hepatite colestática, icterícia, mucosite oral, vômitos, e outros mais raros como prurido, diplopia, miopatia, psicose, confusão, alucinações, angioedema, anafilaxia, eritema multiforme, agranulocitose e trombocitopenia.

Podem surgir, raramente, efeitos ao nível do sistema nervoso central, (parestesia das extremidades, ataxia e convulsões, neuropatia periférica), resultante de tratamentos de longa duração com doses elevadas. Estes efeitos são reversíveis após a interrupção do tratamento com metronidazol.

4.9 Sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem são principalmente vômitos, oligúria, ataxia, convulsões e neuropatia periférica. O tratamento é sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.4.3 - Medicamentos anti-infecciosos. Antiparasitários. Outros antiparasitários, código ATC: J01X D01

O metronidazol é um agente anti-microbiano com reconhecida eficácia contra *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*. É também um bactericida potente contra grande parte das bactérias anaérobias, incluindo *Bacteroides fragilis* e *Clostridium difficile*.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

A administração de 100 ml de Metronidazol Labesfal (500 mg de metronidazol) durante 20 minutos conduz à concentração plasmática máxima de 15-18mg/ml.

Em concentrações terapêuticas o metronidazol liga-se entre 10-15% às proteínas plasmáticas

O metronidazol é lipossolúvel, penetra facilmente nos tecidos e atravessa com facilidade a parede dos abscessos, atingindo concentrações eficazes no tecido de supuração. O metronidazol atravessa a barreira hemato-encefálica sendo, por isso, utilizado no tratamento de abscessos e outras infecções intracranianas.

Metabolismo:

O metronidazol é metabolizado no fígado por hidroxilação e por oxidação e é conjugado com o ácido glucurónico. O tempo de semi-vida do seu metabolito activo (hidroximetronidazol) é de 9-19 horas.

Eliminação

O metronidazol é excretado por via renal, sendo cerca de 15-20% excretado na forma original e o restante como metabolitos.

A semi-vida plasmática do metronidazol é cerca de 6-8 horas.

Uma pequena quantidade de metronidazol é excretada pela bÍlis. Devido a esta escassa excreção por via fecal é possível explicar a reduzida taxa de resistência ao metronidazol encontrada até hoje, apesar do seu extenso uso.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O metronidazol mostrou ser carcinogénico em ratos e murganhos. Verificou-se um aumento da incidência de tumores malignos (principalmente a nível hepático) em ratos, com doses superiores a 500mg/kg/dia. Diversos estudos epidemiológicos não conseguiram demonstrar um aumento do risco de carcinogenicidade em humanos.

O metronidazol demonstrou potencial mutagénico em bactérias. No entanto, o efeito mutagénico não se encontra devidamente documentado quer para os estudos in vitro com células de mamíferos, quer para os estudos in vivo.

O metronidazol demonstrou potencial fetotóxico, em murganhos, em doses semelhantes à dose terapêutica.

Não foram observados efeitos sobre a fertilidade/função testicular de ratos macho ou murganhos com doses até 400 mg/kg/dia (aproximadamente 3,5 vezes a humana recomendada) durante 28 dias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Cloreto de sódio,
Fosfato de sódio dibásico,
Ácido cítrico mono-hidratado,
Água para preparações injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

O metronidazol apenas deve ser misturado com solução isotónica de cloreto de sódio para perfusão, solução isotónica de glucose para perfusão ou solução de Ringer para perfusão.

O metronidazol não deve ser misturado com outras soluções de perfusão ou outros fármacos.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Para proteger da luz.

Não necessita de condições especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos de polipropileno de 100ml e 200ml.

Frascos de Vidro tipo II de 100ml e 200ml.

Frascos de polietileno de 100ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não utilizar findo o prazo de validade.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.

Zona Industrial do Lagedo

3465-157 Santiago de Besteiros - Portugal

8. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5066394 - 1 unidade de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de polipropileno

Nº de registo: 5066493 - 4 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de polipropileno

Nº de registo: 5066592 - 10 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de polipropileno

Nº de registo: 5066691 - 25 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de polipropileno

Nº de registo: 5066790 - 1 unidade de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de polipropileno

Nº de registo: 5066899 - 4 unidades de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de polipropileno

Nº de registo: 5066998 - 10 unidades de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de polipropileno

Nº de registo: 5067095 - 25 unidades de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de polipropileno

Nº de registo: 5065594 - 1 unidade de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de Vidro tipo II

Nº de registo: 5065693 - 4 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de Vidro tipo II

Nº de registo: 5065792 - 10 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de Vidro tipo II

Nº de registo: 5065891 - 25 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de Vidro tipo II

Nº de registo: 5065990 - 1 unidade de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de Vidro tipo II

Nº de registo: 5066097 - 4 unidades de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de Vidro tipo II

Nº de registo: 5066196 - 10 unidades de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de Vidro tipo II

Nº de registo: 5066295 - 25 unidades de 200 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frascos de Vidro tipo II

Nº de registo: 5208459 - 1 unidade de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de polietileno

Nº de registo: 5248042 - 4 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de polietileno

Nº de registo: 5248059 - 10 unidades de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de polietileno

Nº de registo: 5248067 - 25 unidade de 100 ml, solução para perfusão, 5mg/ml, frasco de polietileno

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO OU RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 06 de Maio de 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO