

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Metronidazol Basi 5 mg/ml Solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml da solução contém 5 mg de metronidazol.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Sódio – 3,26 mg/ml (sob a forma de cloreto de sódio e fosfato dissódico di-hidratado).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

A solução apresenta-se límpida, incolor a ligeiramente amarelada e sem partículas em suspensão.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento e profilaxia de infecções provocadas por bactérias anaeróbias, especialmente espécies de *Bacteroides*, incluindo *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Eubacterium* e espécies de *Clostridium*.

O tratamento é efetivo nos seguintes casos:

Infecções do S.N.C. (abcessos cerebrais, meningites)

Infecções pulmonares e da pleura (pneumonia por aspiração, abcessos pulmonares)

Endocardite

Angina de Plaut-Vincent

Pós-operatório (ex: cirurgia cólon-rectal) e infecções do trato gastrointestinal

Peritonites, abcessos hepáticos, endometrites

Infecções ginecológicas (histerectomia, cesariana, febre puerperal, aborto séptico)

Gangrena gasosa

Osteomielite

Septicémia nas tromboflebites

O uso profilático está quase sempre indicado em intervenções cirúrgicas com alto risco de infecção por anaeróbios (cirurgia abdominal e ginecológica).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A posologia recomendada, salvo indicação clínica em contrário é a seguinte:

Adultos e crianças com mais de 12 anos de idade:

aproximadamente 7,5 mg de metronidazol por kg de peso corporal a cada 8 horas, correspondentes a 100 ml (500 mg) de Metronidazol Basi 5 mg/ml Solução para perfusão para um adulto de 70 kg.

População pediátrica

Crianças com menos de 12 anos de idade:

7,5 mg de metronidazol por kg de peso corporal a cada 8 horas

Doentes com Insuficiência renal:

Na insuficiência renal, os intervalos da dosagem devem aumentar para 12 horas.

Doentes com Insuficiência hepática:

Nos insuficientes hepáticos graves, os níveis séricos de metronidazol devem ser monitorizados. A dose usual recomendada pode eventualmente ter de ser reduzida.

Modo de administração

O conteúdo de um frasco deve ser administrado lentamente, por via intravenosa (100 ml durante um intervalo de tempo mínimo de 20 minutos, usualmente durante 60 minutos).

Na terapêutica profilática, recomenda-se a administração de uma dose única de 500 mg imediatamente antes de iniciar a intervenção cirúrgica.

A administração pode também ser feita mediante a diluição do fármaco em veículo apropriado, como a solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico) ou solução de glucose 5%.

Os antibióticos concomitantes prescritos devem ser administrados separadamente.

Os frascos abertos, com volumes de solução residual, não devem ser armazenados para posterior utilização, e sim rejeitados.

Duração da terapêutica:

A duração da terapêutica não deve exceder os 10 dias. No entanto, em certas situações especiais, o tratamento pode prolongar-se durante mais tempo.

A terapêutica repetida deverá ser restringida tanto quanto possível.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6..

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

O uso de metronidazol está contraindicado durante o primeiro trimestre de gravidez.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Nos 2º e 3º trimestres de gravidez, o metronidazol só deverá ser administrado em situações em que seja estritamente necessário. Os riscos e benefícios do tratamento devem ser analisados cuidadosamente.

O metronidazol é excretado no leite materno conferindo-lhe um sabor amargo, podendo provocar alterações na amamentação. Deve-se suspender a sua administração ou interromper o período de aleitamento, que só deverá ser retomado após 48 a 72 horas do fim do tratamento.

Em caso de hipersensibilidade ao metronidazol ou a outros derivados nitroimidazólicos, assim como em patologias orgânicas do S.N.C. e discrasias sanguíneas, como granulocitopenia, o metronidazol deverá ser utilizado com precaução.

O metronidazol interfere com a determinação espectrofotométrica da TGO, obtendo-se valores inferiores.

Foram reportados casos de hepatotoxicidade/insuficiência hepática aguda, incluindo casos fatais, com início de ação muito rápido, em doentes com síndrome de Cockayne, após o início do tratamento com medicamentos contendo metronidazol para uso sistémico. Consequentemente, nesta população, o metronidazol deve ser utilizado após uma avaliação cuidadosa da relação benefício-risco e apenas se não existir tratamento alternativo. As provas da função hepática devem ser realizadas imediatamente antes do início da terapêutica, durante e após a conclusão do tratamento, até os valores da função hepática alcançarem níveis normais, ou até se atingirem os valores de referência. Se durante o tratamento as provas da função hepática tiverem resultados manifestamente elevados, o medicamento deve ser descontinuado.

Os doentes com síndrome de Cockayne devem ser instruídos para comunicarem imediatamente ao seu médico quaisquer sinais e sintomas de uma possível lesão hepática e interromper a toma de metronidazol.

Metronidazol Basi contém sódio.

Este medicamento contém 326 mg de sódio por 100 ml, equivalente a 15,5% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante a terapêutica com metronidazol uma vez que podem provocar efeitos indesejáveis, tais como vertigens e vômitos. Estes sintomas também podem surgir se se administrar concomitantemente o disulfiram, pelo que se deverá interromper a terapêutica com este último fármaco.

O metronidazol potencia o efeito anticoagulante dos anticoagulantes orais, pelo que o tempo de Quick deverá ser novamente determinado e o tempo de protrombina regularmente monitorizado.

Não se observaram, até à data, interações em caso de administração separada de metronidazol e sulfonamidas ou antibióticos.

Ensaios *in vitro* sobre os efeitos de uma terapêutica combinada de antibióticos e metronidazol deram os seguintes resultados:

Efeito moderadamente sinérgico para: acilureido-penicilinas, espiramicina, rifampicina, clindamicina e tetraciclina.

Efeito marcadamente sinérgico com o ácido nalidíxico.

Nenhuma interação com ampicilina, estreptomicina, gentamicina e ácido fusídico.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O metronidazol atravessa rapidamente a placenta alcançando concentrações idênticas às do sangue materno.

Nos 2º e 3º trimestres de gravidez, o metronidazol só deverá ser administrado em situações em que seja estritamente necessário, podendo ser utilizado na tricomoníase.

Para outras indicações, os riscos e benefícios do tratamento devem ser analisados cuidadosamente.

Amamentação

O metronidazol é excretado no leite materno conferindo-lhe um sabor amargo, podendo provocar alterações na amamentação. A exposição desnecessária do recém-nascido deve ser evitada.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não é aconselhável conduzir ou operar máquinas após a administração do medicamento, a não ser que seja absolutamente necessário.

4.8 Efeitos indesejáveis

Podem surgir, em casos isolados, os seguintes efeitos indesejáveis:

Transtornos gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreias),

Sensação de queimadura na língua, sabor metálico

Erupções cutâneas, prurido, candidíase

Transtornos a nível central (cefaleias, vertigens, sonolência, descoordenação motora, depressão)

Febre medicamentosa

Urina escura

Pode surgir leucopenia moderada, pelo que é necessário efetuar-se controlos sanguíneos (hemogramas) regulares.

Foram observadas neuropatias periféricas, mialgias e parestesias, após doses elevadas de metronidazol.

Na terapêutica das meningites infeciosas, o metronidazol atravessa a barreira hematoencefálica podendo eventualmente provocar neuropatias periféricas.

Notificação de suspeita de reações adversas

A notificação de suspeita de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação risco-benefício do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através de:

(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os efeitos mais graves decorrentes da administração de uma dose elevada de metronidazol ou de um tratamento prolongado, manifestam-se a nível do sistema nervoso central, sob a forma de neuropatia periférica e convulsões.
Em caso de sobredosagem por administração de metronidazol deve ser iniciado tratamento sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.11 - Medicamentos anti-infeciosos. Antibacterianos. Outros antibacterianos ou 1.4.3 Medicamentos anti-infeciosos. Antiparasitários. Outros antiparasitários, código ATC: J01XD01

Mecanismo de ação

O metronidazol apresenta uma ação bactericida, amebicida e tricomonicida; o mecanismo de ação, no entanto, não está completamente esclarecido.

Para valores de pH fisiológico, o metronidazol não se encontra ionizado sendo rapidamente absorvido pelos microrganismos anaeróbios. Nos organismos suscetíveis, é reduzido por proteínas de transporte de eletrões (ex.: nitro-redutases, tais como a ferredoxina) dando origem a produtos polares sem o grupo nitro, que parecem ser os responsáveis pelos efeitos citotóxicos e antimicrobianos. Destes efeitos destacam-se a disruptão do DNA e a inibição da síntese de ácidos nucleicos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração, por perfusão intravenosa durante 1 hora, de uma dose de carga de 15 mg/kg de metronidazol seguida de 7,5 mg/kg em cada 6 horas, as concentrações máxima e mínima são de cerca de 26 µg/ml e 18 µg/ml, respetivamente, em estado estacionário.

Distribuição

O metronidazol é largamente distribuído pela maioria dos tecidos e fluídos corporais incluindo osso, bálsis, saliva, leite materno, líquido pleural, secreções vaginais, sêmen, líquido cefalorraquidiano (LCR), abscessos cerebrais e hepáticos, atingindo concentrações semelhantes às observadas no plasma.

A distribuição é idêntica após a administração oral ou intravenosa. A concentração de metronidazol no LCR está descrita como sendo de 43% da concentração plasmática em doentes sem inflamação das meninges, e como sendo igual ou superior à concentração plasmática atingida em doentes com inflamação das meninges.

O fármaco apresenta também distribuição nos eritrócitos. Na população geriátrica parece existir uma redução do volume de distribuição comparativamente com indivíduos jovens, talvez consequência da redução da distribuição aos eritrócitos nestes doentes.

A ligação às proteínas plasmáticas é inferior a 20%.

O metronidazol atravessa livremente a barreira placentária e é excretado no leite materno em concentração idêntica à do plasma materno, entrando rapidamente na circulação fetal.

Biotransformação

É metabolizado no fígado por hidroxilação, oxidação e glucorononconjugação. Os principais metabolitos, resultantes de oxidação, são 1-(2-hidroxietil)-2-hidroximetil-5-nitroimidazol (metabolito “hidroxilado”), que ainda apresenta atividade antibacteriana e é detetado no plasma e na urina, e o ácido 2-metil-5-nitroimidazol-1-acético (metabolito “ácido”), que não tem praticamente atividade antibacteriana e por vezes não chega a ser detetado no plasma, sendo excretado na urina. Pequenas quantidades de metabolitos reduzidos [acetamida e ácido N-(2-hidroxietil)-oxâmico] têm sido detetadas na urina, sendo provavelmente produzidos pela flora intestinal.

A semivida de eliminação deste fármaco é de aproximadamente 6-8 horas, em adultos com função renal e hepática normal. O metabolito hidroxilado tem uma semivida um pouco superior à do metronidazol.

A semivida do metronidazol está aumentada em recém-nascidos e em doentes com doença hepática grave, encontrando-se aumentada a semivida do metabolito hidroxilado em doentes com insuficiência renal.

Eliminação

A excreção do metronidazol é efetuada maioritariamente por via renal, principalmente como metabolito. Uma pequena fração é excretada nas fezes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O metronidazol apresenta uma baixa incidência de efeitos indesejáveis, sendo estes dependentes da dose, do modo de administração, da idade do doente e do seu estado geral de saúde.

Dado que a margem de segurança terapêutica do metronidazol é pequena, a dose a administrar deverá ser calculada para cada caso individual, em função das necessidades do doente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido cítrico mono-hidratado
Água para preparações injetáveis
Cloreto de sódio
Fosfato dissódico di-hidratado.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Devido ao pH, os seguintes antibióticos são considerados fisicamente incompatíveis com o metronidazol: benzilpenicilina potássica, cefoxitina sódica, cefamandol (nafato). A ampicilina sódica, cefalotina sódica e hidrocortisona sódica são condicionalmente compatíveis.

Quanto à compatibilidade química, a ampicilina sódica, a cefalotina sódica e o cefamandol são incompatíveis com o metronidazol.

Não se verifica degradação do metronidazol quando adicionada a cefuroxima sódica, no entanto, ocorre alguma degradação da cefuroxima.

Deve-se comprovar a compatibilidade desta solução com outras antes da sua administração.

6.3 Prazo de validade

Embalagem fechada: 3 anos.

Após diluição: O medicamento deverá ser utilizado imediatamente.

De um ponto de vista microbiológico, o produto diluído deve ser utilizado imediatamente, a não ser que a diluição tenha sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

Condições de conservação do medicamento diluído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de polipropileno, com tampa de plástico (Pull-Off ou Twin Head) com uma borracha interna.

Embalagem de cartão com 1, 4, 10, 25, 50 ou 100 frascos para injetáveis de 100 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Manuseamento

Manipular o produto nas condições habituais de assepsia aplicáveis a soluções injetáveis para perfusão intravenosa.

Rejeitar a solução caso se apresente turva ou com sedimento ou se o recipiente não estiver intacto.

Rejeitar qualquer volume residual da solução.
Ler o folheto informativo antes de iniciar a terapêutica.

Eliminação

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, Lda.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua - Portugal

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

Registo nº 5572003 – 1 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Pull-off)

Registo nº 5572011 – 4 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Pull-off)

Registo nº 5572029 – 10 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Pull-off)

Registo nº 5572037 – 25 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Pull-off)

Registo nº 5587530 – 50 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Pull-off)

Registo nº 5572045 – 100 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Pull-off)

Registo nº 5876123 – 1 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Twin Head).

Registo nº 5876131 – 4 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Twin Head).

Registo nº 5876149XXXXXXX – 10 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Twin Head).

Registo nº 5876156 – 25 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Twin Head).

Registo nº 5876164 – 50 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Twin Head).

Registo nº 5876172 – 100 frascos para injetáveis, 100 ml, frasco de polipropileno (tampa Twin Head).

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

Data da primeira autorização: 01 de agosto de 2013

Data da última renovação: 30 de setembro de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO