

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METRONIDAZOLO S.A.L.F. 500 mg/100 ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni sacca o flacone da 100 ml contengono:

Principio attivo:

Metronidazolo mg 500

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di infezioni gravi sostenute da batteri anaerobi, particolarmente *Bacteroides fragilis*, altre specie di *bacteroides* ed altri anaerobi sui quali il metronidazolo esercita azione battericida, come *Fusobacteria*, *Eubacteria*, *Clostridia* e Cocchi gram-positivi anaerobi.

Il metronidazolo è stato impiegato con risultati favorevoli nelle setticemie, batteriemie, ascessi cerebrali, polmonite necrotizzante, osteomielite, febbre puerperale, ascessi pelvici, peritoniti e piaghe post-operatorie, nelle quali erano stati isolati uno o più dei batteri anaerobi citati.

Prevenzione delle infezioni post-operatorie causate da batteri anaerobi, particolarmente *Bacteroides* e cocchi gram-positivi anaerobi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il METRONIDAZOLO S.A.L.F. iniettabile va utilizzato soltanto per infusione endovenosa lenta.

Tale tipo di somministrazione è particolarmente utile nei casi di emergenza ed è indicato nei pazienti chirurgici quando:

- in fase pre-operatoria sia presente o si sospetti una infezione da anaerobi, ad es. setticemia, peritonite, ascesso subfrenico o pelvico;
- durante l'intervento compaiano i segni di uno stato settico causato da germi anaerobi;
- durante l'intervento vi sia la possibilità di una contaminazione da anaerobi provenienti dal tubo gastro-enterico, dalle vie genitali femminili, dall'orofaringe.

Evitare l'aggiunta di altri farmaci, oltre al metronidazolo, nella soluzione da infondere.

Trattamento:

Adulti e bambini sopra i 12 anni: 100 ml per infusione endovenosa (alla velocità di 5 ml al minuto primo) ogni 8 ore. Nella maggioranza dei pazienti sono sufficienti 7 giorni di terapia, ma in taluni casi (regioni inaccessibili al drenaggio, nuova contaminazione, ecc.) è necessario proseguire più a lungo il trattamento.

Bambini sotto i 12 anni: infusione di 1,5 ml/kg di peso (7,5 mg di metronidazolo/kg di peso) ogni 8 ore.

Prevenzione:

Adulti e bambini sopra i 12 anni: 100 ml per infusione endovenosa immediatamente prima, durante o dopo l'intervento, seguiti dalla stessa dose ogni 8 ore.

Bambini sotto i 12 anni: come negli adulti, ma con infusione alla dose di 1,5 ml/kg di peso (7,5 mg di metronidazolo/kg di peso) ogni 8 ore.

Ogni sacca o flacone vanno usati per una sola somministrazione; eventuali rimanenze non devono essere più utilizzate.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti

Soggetti con discrasie ematiche o con malattie del S.N.C. in fase attiva.

Gravidanza accertata o presunta. Allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Con medicinali contenenti metronidazolo per uso sistemico sono stati segnalati casi di epatotossicità severa/insufficienza epatica acuta, comprendenti casi con esito fatale, con esordio molto rapido dopo l'inizio del trattamento in pazienti affetti da sindrome di Cockayne. Pertanto, in questa popolazione metronidazolo deve essere utilizzato dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio e solo in mancanza di trattamenti alternativi. Le analisi della funzionalità epatica devono essere effettuate appena prima dell'inizio della terapia, durante e dopo la fine del trattamento, fino a quando i parametri della funzionalità epatica non saranno rientrati nella norma o non saranno raggiunti i valori al basale.

Se i valori delle analisi della funzionalità epatica dovessero aumentare notevolmente durante il trattamento, il farmaco deve essere interrotto.

I pazienti affetti da sindrome di Cockayne devono essere avvisati della necessità di segnalare immediatamente al medico qualsiasi sintomo di potenziali lesioni epatiche e di interrompere il trattamento con metronidazolo.

Si consiglia di effettuare regolari controlli clinici e biologici se il trattamento viene proseguito per oltre 10 giorni. Il medico che intende utilizzare il farmaco per periodi più lunghi di quelli raccomandati (trattamento di forme croniche) deve considerare il possibile beneficio rispetto al rischio della comparsa di neuropatia periferica.

I pazienti con insufficienza renale tollerano generalmente bene il metronidazolo. Tuttavia, in presenza di gravi alterazioni della funzionalità renale, è opportuno ridurre la dose giornaliera del farmaco, come pure nel corso di gravi epatopatie.

Il metronidazolo ha dimostrato proprietà cancerogene negli animali in particolari condizioni sperimentali.

Da usare sotto il diretto controllo del medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Evitare le bevande alcoliche durante il trattamento in quanto l'associazione con metronidazolo può dare origine ad una

sindrome disulfiram-simile con nausea, vomito e crampi addominali.

Il metronidazolo potenzia l'attività del warfarin e di altri anticoagulanti orali, dei quali è opportuno modificare le dosi in caso di pazienti trattati contemporaneamente con detti farmaci e metronidazolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

Il metronidazolo è controindicato nelle donne in stato di gravidanza accertata o presunta e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Il prodotto non esercita alcun effetto nei riguardi della capacità di guidare e dell'uso di macchine.

Agenzia Italiana del Farmaco

4.8 Effetti indesiderati

Occasionalmente sensazione sgradevole di gusto metallico, lingua saburrata, anoressia, nausea, vomito, turbe gastro-intestinali. Molto raramente sono stati segnalati sonnolenza, vertigini, cefalea, atassia, febbre, eruzioni cutanee, prurito, incoordinazione dei movimenti ed urine di colore scuro (dovute a un metabolita del metronidazolo), nonché disuria, cistite, poliuria, piuria, diminuzione della libido, superinfezioni da Candida. Durante trattamenti intensivi e prolungati sono stati riportati alcuni casi di neuropatie periferiche, in genere con evoluzione favorevole dopo la sospensione del trattamento o la riduzione del dosaggio.

In qualche soggetto è stata riscontrata una modesta leucopenia, in genere normalizzata durante o dopo il termine del trattamento.

Crisi epilettiche transitorie sono state segnalate in rari casi.

La comparsa di sintomi neurologici impone l'interruzione del trattamento.

Molto raramente, in seguito alla somministrazione di metronidazolo, sono stati riportati casi di sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Epidermica Tossica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Con le posologie di metronidazolo consigliate non sono stati descritti fenomeni da sovradosaggio. Non esistendo comunque antidoti specifici, l'eventuale trattamento di detti fenomeni sarà di tipo sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA: ANTIBATTERICO PER USO SISTEMICO, DERIVATI IMIDAZOLICI

CODICE ATC: J01XD01

Il metronidazolo, impiegato per molti anni prevalentemente per il trattamento della trichomoniasi urogenitale, si è successivamente rivelato farmaco attivo contro una grande varietà di germi anaerobi di interesse clinico. Il metronidazolo esplica infatti effetto battericida sugli anaerobi obbligati, per i quali la concentrazione minima inibente "in vitro" e la concentrazione minima battericida del farmaco sono pressoché identiche. I batteri aerobi e gli anaerobi facoltativi sono invece insensibili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La disposizione del metronidazolo nell'organismo è simile sia dopo somministrazione orale che endovenosa, con emivita di eliminazione di 8 ore nel soggetto sano. Nel plasma, oltre al metronidazolo immodificato, sono presenti piccole quantità del metabolita 2-idrossimetilato. Il farmaco si lega alle proteine plasmatiche in quantità minori del 20%.

Via principale di eliminazione del metronidazolo e dei suoi metaboliti è quella urinaria (60-80%). Dopo somministrazione delle comuni dosi terapeutiche, si rilevano nell'uomo tassi ematici e tissutali largamente superiori a quelli necessari per la realizzazione di una terapia antibatterica efficace. Il metronidazolo supera la barriera ematoencefalica e raggiunge rapidamente concentrazioni terapeutiche nella maggior parte dei liquidi organici (ad es. saliva, bile, urina, liquido amniotico, latte materno e liquidi delle cavità ascessuali).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il metronidazolo è stato ampiamente studiato dal punto di vista tossicologico in varie specie animali e per diverse vie di somministrazione. La sua tossicità acuta si è rivelata modesta (DL₅₀ i.v. nel topo = 1169-1260 mg/kg, nel ratto = 1574-1575 mg/kg), come pure quella cronica, valutata nel topo, ratto, scimmia e cane. Studi di teratogenesi, anch'essi praticati su diverse specie animali, hanno escluso possibili effetti nocivi della sostanza. Infine l'azione mutagena, rilevabile nei batteri in quanto legata al meccanismo stesso d'azione del farmaco in senso antibatterico, è assente nei mammiferi.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Eccipienti

sodio fosfato dibasico biidrato
acido citrico monoidrato
sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Il Metronidazolo S.A.L.F. 500 mg/100 ml soluzione per infusione non deve essere mescolato con cefamandolo nafato, sodio cefoxitina, glucosio 10%, soluzioni infusionali con sodio lattato, potassio di penicillina G.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale ben chiusa per riparare il medicinale dalla luce.

Non refrigerare o congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

6.5 Natura e contenuto della confezione

100 ml in sacca PVC Free. Confezione da 20 sacche.

100 ml in flacone PP. Confezione da 25 flaconi.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. Non utilizzare in caso di gocciolamento o colorazione intensa della soluzione.

La soluzione deve essere limpida, incolore o giallo paglierino e priva di particelle visibili.

Prima dell'uso, il prodotto deve essere controllato visivamente per la presenza di particelle e per un'alterazione del colore. Non riutilizzare. La soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico
via Marconi, 2 - 24069 Cenate Sotto (BG)

8 NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 041491010 20 sacche PVC Free da 100 ml

AIC n. 041491022 25 flaconi PP da 100 ml.

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2013

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco