

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METRONIDAZOLO Hospira 500 mg/100 ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flacone da 100 ml contiene:

Principio attivo

Metronidazolo 500 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Metronidazolo è indicato negli adulti e nei bambini nelle seguenti indicazioni:

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.

E' necessario consultare le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Il medicamento deve essere utilizzato solamente per infusione lenta.

Ogni flacone da 100 ml deve essere usato per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo non deve essere riutilizzato.

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.

Nei soggetti già sottoposti a terapie infusionali il medicamento può essere diluito con volumi adeguati di soluzione fisiologica, soluzione isotonica di destrosio, soluzione di destrosio al 5% o potassio cloruro (**20 mmoli/l e 40 mmoli/l**).

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

Trattamento

Infezioni causate da anaerobi:

Bambini di età compresa tra > 8 settimane e 12 anni: la dose giornaliera è di 20—30mg/kg/die in dose singola oppure di 7,5mg/kg ogni 8 ore. La dose giornaliera può essere aumentata a 40mg/kg, a seconda della gravità dell'infezione. La durata del trattamento è solitamente di 7 giorni.

Bambini di età < 8 settimane: 15mg/kg come dose unica/die oppure di 7,5mg/kg ogni 12 ore.

Nei neonati con età gestazionale < 40 settimane, l'accumulo del metronidazolo è possibile nella prima settimana di vita, motivo per cui le concentrazioni di metronidazolo nel siero devono essere monitorate preferibilmente dopo alcuni giorni di terapia.

Vaginosi batterica:

adolescenti: 400 mg due volte al dì per 5-7 giorni oppure 2000 mg in dose singola.

Profilassi delle infezioni postoperatorie causate da batteri anaerobi:

Bambini di età < 12 anni: 20-30 mg/kg in dose singola somministrata 1-2 ore prima dell'intervento.

Neonati con età gestazionale <40 settimane: 10mg/kg/peso corporeo in dose singola prima dell'intervento chirurgico.

Trichomoniasis vaginale:

Adulti e adolescenti: 200 mg in dose singola oppure 200mg tre volte al dì per 7 giorni oppure 400mg due volte al dì per 5-7 giorni.

Bambini < 10 anni: 40 mg/kg per via orale in dose singola oppure 15-30 mg/kg/die suddivisa in 2-3 dosi per 7 giorni; non superare la dose di 2000mg.

Giardiasi:

> 10 anni: 2000mg una volta al dì per 3 giorni, oppure 400mg tre volte al dì per 5 giorni, oppure 500mg due volte al dì per 7-10 giorni

Bambini di età compresa tra i 7 e i 10 anni: 1000 mg una volta al dì per 3 giorni

Bambini di età compresa tra i 3 e i 7 anni: tra 600 e 800 mg una volta al dì per 3 giorni

Bambini di età compresa tra 1 e 3 anni: 500mg una volta al dì per 3 giorni

In alternativa, dose espressa in mg per kg di peso corporeo:

15-40mg/kg/die suddivisa in 2-3 dosi.

Amebiasi:

> 10 anni: tra 400 e 800 mg 3 volte al dì per 5-10 giorni

Bambini di età compresa tra i 7 e i 10 anni: tra 200 e 400 mg tre volte al dì per 5-10 giorni

Bambini di età compresa tra i 3 e i 7 anni: tra 100 e 200 mg 4 volte al dì per 5-10 giorni

Bambini di età compresa tra 1 e 3 anni: tra 100 e 200 mg 3 volte al dì per 5-10 giorni

In alternativa, dose espressa in mg per kg di peso corporeo:

Tra 35 e 50 mg/kg/die suddivisa in 3 dosi per 5 - 10 giorni, da non superare 2400 mg/die.

Eradicazione dell'*Helicobacter pylori* nei pazienti pediatrici:

Come componente della terapia di combinazione, 20 mg/kg/die non superando 500 mg due volte al dì per 7-14 giorni. E' necessario consultare le linee guida ufficiali prima di iniziare la terapia.

- Adulti:

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

Profilassi

- Adulti:

100 ml per infusione endovenosa immediatamente prima, durante o dopo l'intervento, seguiti dalla stessa dose ogni 8 ore.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Soggetti con discrasie ematiche o con malattie del sistema nervoso centrale in fase attiva; gravidanza accertata o presunta; allattamento.

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni d'impiego

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

Tenere al riparo dalla luce.

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. I pazienti con malattie epatiche severe metabolizzano lentamente il metronidazolo, con un risultante accumulo sia di metronidazolo sia dei suoi metaboliti nel plasma; in questi pazienti pertanto è opportuno ridurre la dose giornaliera del farmaco.

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 cumarinici, con il risultato di un prolungamento del tempo di protrombina; è opportuno modificare le dosi in casi di pazienti trattati contemporaneamente con tali farmaci e metronidazolo. La somministrazione simultanea di farmaci che inducono enzimi microsomiali epatici (es. fenitoina, fenobarbital) possono accelerare l'eliminazione del metronidazolo con conseguente riduzione dei

livelli ematici di farmaco. Il metronidazolo non dovrebbe essere somministrato a pazienti che hanno assunto disulfiram nelle due settimane precedenti.

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 veicoli e sull'uso di macchinari

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

4.8. Effetti indesiderati

La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini sono le stesse degli adulti.

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 ad 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.

4.9. Sovradosaggio

Con le posologie di metronidazolo consigliate non sono stati descritti fenomeni di sovradosaggio. Non esistendo comunque antidoti specifici, il paziente dovrà essere trattato con terapia sintomatica e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri antibatterici, derivati imidazolici

Codice ATC: J01XD01

Il metronidazolo impiegato per molti anni prevalentemente per il trattamento della trichomoniasi urogenitale, si è successivamente rilevato 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 distribuzione del metronidazolo nell'organismo è simile sia dopo somministrazione orale che endovenosa, con emivita 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%.

La 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 (DL_{50} 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 mutagenica, 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. Lista degli eccipienti

Sodio cloruro, sodio fosfato bibasico diidrato, acido citrico monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

Evitare l'aggiunta di altri farmaci nella soluzione da infondere. Non si devono aggiungere additivi alla soluzione di metronidazolo.

6.3. Periodo di validità

3 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C. Conservare nel contenitore originale e nell'imballaggio esterno. Tenere al riparo dalla luce.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

I flaconi sono in vetro bianco tipo II; ciascun flacone contiene 100 ml di soluzione.

Confezione da 1, 6, 20 e 30 flaconi da 100 ml

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Usare solo se le soluzioni sono limpide ed i contenitori integri.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Hospira Italia S.r.l.

Via Orazio, 20/22

80122 Napoli

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

METRONIDAZOLO Hospira 500 mg/100 ml soluzione per infusione

1 flacone da 100 ml AIC n°: 037457013

6 flaconi da 100 ml AIC n°: 037457025

20 flaconi da 100 ml AIC n°: 037457037

30 flaconi da 100 ml AIC n°: 037457049

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

17 novembre 2009

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

1 dicembre 2011

Agenzia Italiana del Farmaco