

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA
IPP-A**

METHODINE®

1. NOMBRE COMERCIAL:

METHODINE®

2. NOMBRE GENÉRICO:

Diyodohidroxiquinoleína y metronidazol

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Suspensión oral

Cada 100 ml contienen:

Diyodohidroxiquinoleína 4.20 g

Benzoato de metronidazol equivalente a 2.50 g
de Metronidazol

Vehículo cbp 100 mL

Cada cucharada de 5mL equivale a 125 mg de metronidazol y 210 mg de diyodohidroxiquinoleína.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La diyodohidroxiquinoleína y metronidazol está indicada para el tratamiento de la amibiasis intestinal, el absceso hepático amibiano y en el tratamiento de la giardiasis.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

Propiedades Farmacocinéticas

La diyodohidroxiquinoleína se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal. En pruebas comparativas efectuadas (Berggren y Hanson, 1969) sobre la absorción de diyodohidroxiquinoleína con la iodoclorohidroxiquinoleína y con otras 8-quinoleínas halogenadas, la diyodohidroxiquinoleína mostró una absorción mínima, de tan sólo un tercio comparativamente con el resto de las quinoleínas utilizadas para comprobación. La mayor parte de la sustancia es pasada en las heces. Consecuentemente, el compuesto es especialmente efectivo en el intestino por su presencia de la luz, pero también en parte por su presencia en la circulación.

El metronidazol se absorbe en forma rápida y adecuada después de su administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas de 10 mcg por ml alrededor de 1 hora después de la administración de 500 mg. Existe relación lineal entre la dosis y la concentración plasmática alcanzada. Las dosis repetidas cada 6 a 8 horas resultan en un cierto grado de acumulación de la droga. La concentración media eficaz es de 8 mcg por ml o menos para la mayor parte de los protozoarios y

bacterias susceptibles. La biodisponibilidad del metronidazol es casi del 100%, su vida media en plasma es de 8 a 10 horas y su volumen de distribución es de aproximadamente 1 litro/kg. Alrededor del 10% de la droga se fija a las proteínas plasmáticas. El metronidazol penetra adecuadamente en los tejidos y líquidos corporales, incluyendo secreciones vaginales, líquido seminal, la saliva, la leche materna y el líquido cefalorraquídeo. La eliminación se efectúa con el metronidazol inalterado y con varios metabolitos por la orina. El hígado es el sitio principal del metabolismo. Una pequeña cantidad de metabolitos reducidos son formados por la flora intestinal. La orina de algunos pacientes puede mostrar una coloración parda rojiza debido a la presencia de pigmentos no identificados derivados de la droga.

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La diyodohidroxiquinoleína más metronidazol, es la combinación de dos fármacos activos contra *Entamoeba histolytica*.

La diyodohidroxiquinoleína actúa solamente sobre la amibiasis del tracto intestinal ya sea tanto en la luz como en la superficie mucosa, pero es ineficaz en el absceso y la hepatitis amibianas. No se conoce el mecanismo de acción amebicida de las 8-hidroxiquinoleínas.

La diyodohidroxiquinoleína también se ha mostrado eficaz sobre *Giardia lamblia*; usado localmente es eficaz contra *Trichomonas vaginalis*.

El metronidazol es un quimioterápico sintético, eficaz para el tratamiento de la amibiasis intestinal y extraintestinal y actúa principalmente sobre los trofozoítos.

El metronidazol es también activo sobre *Trichomonas vaginalis* y *Giardia lamblia*; ejerce acción bactericida sobre muchos microorganismos anaerobios, incluyendo la especie *Bacteroides*.

6. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a las 8-hidroxiquinoleínas, a los preparados que contengan yodo o metronidazol, daño hepático, enfermedad orgánica activa del sistema nervioso central, pacientes con antecedentes de discrasia sanguínea o trastornos ópticos preexistentes.

Debido a que el metronidazol atraviesa la barrera placentaria, la diyodohidroxiquinoleína y metronidazol está contraindicado durante los primeros tres meses de embarazo.

Puesto que el metronidazol es un nitroimidazol, la diyodohidroxiquinoleína y metronidazol no debe administrarse a pacientes que tienen una discrasia sanguínea. Se han reportado leucopenias leves durante el uso de metronidazol.

7. PRECAUCIONES GENERALES:

Se han reportado neuritis óptica, atrofia óptica, neuropatía periférica y neuropatía mieloóptica subaguda (S.M.O.N.), en pacientes que han sido tratados con altas dosis de hidroxiquinoleínas durante periodos prolongados. Se han reportado atrofia óptica en algunos pacientes que recibieron diyodohidroxiquinoleína por periodos prolongados. No deben excederse las dosis recomendadas por el tiempo de administración. Descontinúese el tratamiento si aparecen signos neurológicos anormales.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No está establecida la seguridad del uso de diyodohidroxiquinoleína y metronidazol durante el embarazo.

El metronidazol atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. La administración de diyodohidroxiquinoleína y metronidazol en mujeres que están amamantando, requiere que se consideren cuidadosamente las ventajas del tratamiento y sus posibles riesgos. El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse malestar abdominal, diarrea, otros trastornos gastrointestinales y cefalea, especialmente en los pacientes que ingieren alcohol durante el tratamiento. Se han reportado también sabor metálico desagradable y, en algunos casos, oscurecimiento de la orina.

Se han observado furunculosis, yodotoxicodermia, escalofríos, fiebre, dermatitis, urticaria, irritación anal, elevación de los valores séricos del yodo proteico (P.B.I.), atrofia óptica, pérdida de la visión, agranulocitosis, hipertrofia tiroidea y caída del cabello.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

No deben ingerirse bebidas alcohólicas durante el tratamiento con diyodohidroxiquinoleína y metronidazol puesto que pueden presentarse síntomas gastrointestinales, cefalea y eritema. El metronidazol puede potencializar los efectos anticoagulantes de la cumarina y la warfarina, lo que se traduce en una prolongación del tiempo de protrombina.

11. ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Los niveles séricos de yodo proteico pueden elevarse durante el tratamiento con diyodohidroxiquinoleína, alterando, por lo tanto, los resultados de ciertas pruebas de función tiroidea. Estos efectos pueden persistir hasta seis meses después del tratamiento.

12. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS Y TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios preclínicos llevados a cabo en ratas y ratones demostraron que el metronidazol administrado por vía oral tiene efectos carcinogénicos. De igual manera, en otros estudios en ratas hembra se demostró que una dosis de 500 mg/kg/día, aumentó la presencia de tumores hepáticos malignos.

El metronidazol ha mostrado actividad mutagénica en pruebas *in vitro* y en estudios en mamíferos, demostrando potencial para ocasionar alteraciones genéticas.

Administrado por vía intraperitoneal a las dosis generalmente usadas en el humano, pero en ratones hembra preñadas se ha observado la presencia de fetotoxicidad. El metronidazol cruza la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal; sin embargo, a la fecha no se han observado efectos nocivos sobre la fertilidad o el feto durante la gestación tipo B del humano.

Con la diyodohidroquinoleína no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral

Amibiasis:

Niños menores de 12 años: 1 cucharadita (5 ml - 125 mg de metronidazol base) por cada 8 kg de peso cada 8 horas durante 10 días.

Giardiasis:

Niños menores de 4 años: Una cucharadita, 1 ó 2 veces al día durante 10 días.

Niños de 4-12 años: Una cucharadita, 2 ó 3 veces al día durante 10 días.

14. SOBRE DOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS)

No se ha reportado a la fecha.

15. PRESENTACIÓN:

Frasco con 120 ml de suspensión.

16. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.
Agítese antes de usarse.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, Edo. de México
México

19. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:

Registro	Reg. No. 85944 SSA IV	Clave IPP	KEAR- 083300415A0117/RM 2008
-----------------	-----------------------	----------------------	---

® Marca Registrada

**CENTRO DE ATENCIÓN PFIZER: 01-800-PFIZER-0
01-800-734937-0**

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA
IPP-R**

METHODINE®

1. NOMBRE COMERCIAL:

METHODINE®

2. NOMBRE GENÉRICO:

Diyodohidroxiquinoleína y metronidazol

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Suspensión oral

Cada 100 ml contienen:

Diyodohidroxiquinoleína 4.20 g

Benzoato de metronidazol equivalente a 2.50 g
de Metronidazol

Vehículo cbp 100 mL

Cada cucharada de 5mL equivale a 125 mg de metronidazol y 210 mg de diyodohidroxiquinoleína.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La diyodohidroxiquinoleína y el metronidazol están indicados para el tratamiento de la amibiasis intestinal, el absceso hepático amibiano y en el tratamiento de la giardiasis.

5. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a las 8-hidroxiquinoleínas, a los preparados que contengan yodo o metronidazol, daño hepático, enfermedad orgánica activa del sistema nervioso central, pacientes con antecedentes de discrasia sanguínea o trastornos ópticos preexistentes.

Debido a que el metronidazol atraviesa la barrera placentaria, la diyodohidroxiquinoleína y metronidazol está contraindicado durante los primeros tres meses de embarazo.

Puesto que el metronidazol es un nitroimidazol, la diyodohidroxiquinoleína y el metronidazol no deben administrarse a pacientes que tienen una discrasia sanguínea. Se han reportado leucopenias leves durante el uso de metronidazol.

6. PRECAUCIONES GENERALES:

Se han reportado neuritis óptica, atrofia óptica, neuropatía periférica y neuropatía mieloóptica subaguda (S.M.O.N.), en pacientes que han sido tratados con altas dosis de hidroxiquinoleínas durante periodos prolongados. Se han reportado atrofia óptica en algunos pacientes que recibieron diyodohidroxiquinoleína por periodos prolongados. No deben excederse las dosis recomendadas por el tiempo de administración. Descontinúese el tratamiento si aparecen signos neurológicos anormales.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No está establecida la seguridad del uso de diyodohidroxiquinoleína y metronidazol durante el embarazo.

El metronidazol atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. La administración de diyodohidroxiquinoleína y metronidazol en mujeres que están amamantando, requiere que se consideren cuidadosamente las ventajas del tratamiento y sus posibles riesgos. El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Pueden presentarse malestar abdominal, diarrea, otros trastornos gastrointestinales y cefalea, especialmente en los pacientes que ingieren alcohol durante el tratamiento. Se han reportado también sabor metálico desagradable y, en algunos casos, oscurecimiento de la orina.

Se han observado furunculosis, yodotoxicodermia, escalofríos, fiebre, dermatitis, urticaria, irritación anal, elevación de los valores séricos del yodo proteico (P.B.I.), atrofia óptica, pérdida de la visión, agranulocitosis, hipertrofia tiroidea y caída del cabello.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

No deben ingerirse bebidas alcohólicas durante el tratamiento con diyodohidroxiquinoleína y metronidazol puesto que pueden presentarse síntomas gastrointestinales, cefalea y eritema. El metronidazol puede potencializar los efectos anticoagulantes de la cumarina y la warfarina, lo que se traduce en una prolongación del tiempo de protrombina.

10. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTA GÉNESIS Y TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios preclínicos llevados a cabo en ratas y ratones demostraron que el metronidazol administrado por vía oral tiene efectos carcinogénicos. De igual manera, en otros estudios en ratas hembra se demostró que una dosis de 500

mg/kg/día, aumentó la presencia de tumores hepáticos malignos.

El metronidazol ha mostrado actividad mutagénica en pruebas *in vitro* y en estudios en mamíferos, demostrando potencial para ocasionar alteraciones genéticas.

Administrado por vía intraperitoneal a las dosis generalmente usadas en el humano, pero en ratones hembra preñadas se ha observado la presencia de fetotoxicidad. El metronidazol cruza la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal; sin embargo, a la fecha no se han observado efectos nocivos sobre la fertilidad o el feto durante la gestación tipo B del humano.

Con la diyodohidroxiquinoleína no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral

Amibiasis:

Niños menores de 12 años: 1 cucharadita (5 ml - 125 mg de metronidazol base) por cada 8 kg de peso cada 8 horas durante 10 días.

Giardiasis:

Niños menores de 4 años: Una cucharadita, 1 ó 2 veces al día durante 10 días.

Niños de 4-12 años: Una cucharadita, 2 ó 3 veces al día durante 10 días.

12. SOBRE DOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS)

No se ha reportado a la fecha.

13. PRESENTACIÓN:

Frasco con 120 ml de suspensión.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo y la lactancia.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, Edo. de México
México

16. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:

Registro	Reg. No. 85944 SSA IV	Clave IPP	KEAR-083300415A0117/RM 2008
-----------------	-----------------------	----------------------	--

® Marca Registrada

**CENTRO DE ATENCIÓN PFIZER: 01-800-PFIZER-0
01-800-734937-0**