

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Metodine®

Diyodohidroxiquinoleína y metronidazol

Tableta

325 mg/ 250 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Metodine®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Diyodohidroxiquinoleína y metronidazol

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta

Cada tableta contiene:

<i>Diyodohidroxiquinoleína</i>	325 mg
<i>Benzoato de metronidazol</i>	250 mg
Vehículo	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

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

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

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 idoclorohidroxiquinoleína y con otras 8-quinoleínas halogenadas, la diyodohidroxiquinoleína mostró una absorción mínima, de tan sólo un tercio de la dosis comparativamente con el resto de las quinoleínas utilizadas en el estudio comparativo. La mayor parte de la sustancia es eliminada en las heces. Consecuentemente, el compuesto es especialmente efectivo en el intestino por su presencia en el lumen 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 de 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. El metronidazol es eliminado sin cambios y con varios metabolitos en 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 amebianas. No se conoce el mecanismo de acción amebicida de los 8-hidroxiquinoleínas.

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

El metronidazol es un quimioterápico sintético, eficaz para el tratamiento de la amibiasis intestinal 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 los 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 ha reportado leucopenias leves durante el uso de metronidazol.

Riesgo de hepatotoxicidad y muerte en pacientes con síndrome de Cockayne

En pacientes con síndrome de Cockayne, se han notificado casos de hepatotoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluidos casos con un desenlace fatal con un inicio muy rápido después del tratamiento con productos que contienen metronidazol para uso sistémico. En esta población, el metronidazol se debe usar después de una cuidadosa evaluación del riesgo-beneficio y solo si no hay un tratamiento alternativo disponible. Se deberán realizar, pruebas de función hepática antes del inicio del tratamiento, 2 a 3 días después de haber empezado y al finalizar con el tratamiento. En caso de elevación de las pruebas de función hepática, se deberá discontinuar el metronidazol monitoreando estas pruebas hasta que se alcancen los valores de referencia.

Recomiende a los pacientes con síndrome de Cockayne que dejen de tomar metronidazol inmediatamente si experimentan algún síntoma de posible lesión hepática, como dolor abdominal, náusea, cambios en el color de las heces o ictericia.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Se han reportado neuritis óptica, atrofia óptica, neuropatía periférica y neuropatía mieloóptica subaguda (N.M.O.S), 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 forunculosis, yodotoxicodermia, escalofríos, fiebre, dermatitis, urticaria, irritación anal, elevación de los valores del yodo ligado a proteínas séricas (Y.L.P.), atrofia óptica, pérdida de la visión, agranulocitosis, hipertrofia tiroidea y caída del cabello.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

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 EN LOS RESULTADOS 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 EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Estudios preclínicos llevados a cabo en ratas y ratones demostraron que el metronidazol administrado por vía oral tiene efecto 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 la dosis generalmente usadas en el humano, pero en ratones hembra preñada 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.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

Amibiasis:

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 tabletas cada 8 horas durante 10 días.

Giardiasis:

Adultos: 1 tableta, 3 veces por día, durante 10 días.

Niños menores de 4 años: ½ tableta, 1 ó 2 veces al día durante 10 días.

Niños de 4-12 años: o ½ tableta, 2 ó 3 veces al día durante 10 días.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No se ha reportado a la fecha

15. PRESENTACIONES

Frasco con 60 tabletas.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese el frasco bien cerrado a no más de 30°C y en lugar seco.

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

Suspender la administración un mes antes del embarazo.

Este medicamento contiene Amarillo No. 6, que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

ó a la línea Pfizer 01800 401 2002.

**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. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 85476 SSA IV.

®Marca Registrada

Clave de IPP: 193300415D0104

Fecha de aprobación: 11-Feb-2020

Para control Interno de Pfizer

Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	22-May-2019
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	27-May-2019
Médico que revisó :	Gustavo Isidro Martinez
Fecha de revisión:	27-May-2019
Referencia:	USPI January 2018
Motivo y descripción del cambio:	Actualización en los rubros: 6. Contraindicaciones, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento y 17. Leyendas de protección

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Methodine®

Diyodohidroxiquinoleína y metronidazol

Tableta

325 mg/ 250 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Methodine®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Diyodohidroxiquinoleína y metronidazol

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta

Cada tableta contiene:

<i>Diyodohidroxiquinoleína</i>	<i>325 mg</i>
<i>Benzoato de metronidazol</i>	<i>250 mg</i>
Vehículo	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La diyodohidroxiquinoleína y 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 los 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 ha reportado leucopenias leves durante el uso de metronidazol.

Riesgo de hepatotoxicidad y muerte en pacientes con síndrome de Cockayne

En pacientes con síndrome de Cockayne, se han notificado casos de hepatotoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluidos casos con un desenlace fatal con un inicio muy rápido después del tratamiento con productos que contienen metronidazol para uso sistémico. En esta población, el metronidazol se debe usar después de una cuidadosa evaluación del riesgo-beneficio y solo si no hay un tratamiento alternativo disponible. Se deberán realizar, pruebas de función hepática antes del inicio del tratamiento, 2 a 3 días después de haber empezado y al finalizar con el tratamiento. En caso de elevación de las pruebas de función hepática, se deberá descontinuar el metronidazol monitoreando estas pruebas hasta que se alcancen los valores de referencia.

Recomiende a los pacientes con síndrome de Cockayne que dejen de tomar metronidazol inmediatamente si experimentan algún síntoma de posible lesión hepática, como dolor abdominal, náusea, cambios en el color de las heces o ictericia.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Se han reportado neuritis óptica, atrofia óptica, neuropatía periférica y neuropatía mieloóptica subaguda (N.M.O.S), 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 forunculosis, yodotoxicodermia, escalofríos, fiebre, dermatitis, urticaria, irritación anal, elevación de los valores del yodo ligado a proteínas séricas (Y.L.P.), atrofia óptica, pérdida de la visión, agranulocitosis, hipertrofia tiroidea y caída del cabello.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

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 EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Estudios preclínicos llevados a cabo en ratas y ratones demostraron que el metronidazol administrado por vía oral tiene efecto 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 la dosis generalmente usadas en el humano, pero en ratones hembra preñada 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:

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 tabletas cada 8 horas durante 10 días.

Giardiasis:

Adultos: 1 tableta, 3 veces por día, durante 10 días.

Niños menores de 4 años: ½ tableta, 1 ó 2 veces al día durante 10 días.

Niños de 4-12 años: o ½ tableta, 2 ó 3 veces al día durante 10 días.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No se ha reportado a la fecha

13. PRESENTACIONES

Frasco con 60 tabletas.

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

Suspender la administración un mes antes del embarazo.

Este medicamento contiene Amarillo No. 6, que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

ó a la línea Pfizer 01800 401 2002.

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. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 85476 SSA IV.

®Marca Registrada

Clave de IPP: 193300415D0104
Fecha de aprobación: 11-Feb-2020

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	22-May-2019
PCO que revisó:	Victor Cesar Moreno
Fecha de revisión:	27-May-2019
Médico que revisó :	Gustavo Isidro Martinez
Fecha de revisión:	27-May-2019
Referencia:	USPI January 2018
Motivo y descripción del cambio:	Actualización en los rubros: 6. Contraindicaciones, 16. Recomendaciones sobre el almacenamiento y 17. Leyendas de protección