PERÚ | Ministerio de Salud | Viceministerio de Salud Pública | Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

REVISIÓN RÁPIDA N° 13-2021

METRONIDAZOL 125mg/5mL

SOLUCIÓN ORAL

ESQUEMA DE PRIMERA LÍNEA ALTERNATIVO EN PACIENTES ADOLESCENTES CON VAGINOSIS BACTERIANA.

(Proceso de actualización del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales-PNUME)

Lima, abril de 2021

Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - ***DFAU***
Unidad Funcional de Uso Racional de Medicamentos - ***UFURM***

Ministerio de Salud (MINSA). Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

Carmen Teresa Ponce Fernandez
Directora General de la Direccion General de Medicamentos Insumos y Drogas DIGEMID

Maruja Crisante Núñez
Director Ejecutivo de la Direccion de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU

Jenner Iván Solis Ricra
Jefe de la Unidad Funcional de Uso Racional de Medicamentos –UFURM.

Equipo Técnico Decisor - PNUME:

Representantes de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP), el Seguro Integral de Salud (SIS), el Seguro Social de Salud (ESSALUD), de la Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD), del Ministerio de Defensa (MINDEF), del Ministerio del Interior (MININTER) y la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).

Equipo Técnico Facilitador:

Área de Selección y Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Fuente de financiación:

Direccion General de Medicamentos Insumos y Drogas-MINSA, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego 011-Ministerio de Salud.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

DIGEMID-MINSA. Metronidazol 125mg/2mL Solución oral como esquema de primera línea alternativo en pacientes adolescentes con vaginosis bacteriana. Evaluación de Tecnología Sanitaria. Revisión rápida N° 13-2021.Lima, Perú. Abril de 2021.

Correspondencia:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a: eurm.digemid@minsa.gob.pe

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas – DIGEMID
Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso-DFAU
Av. Parque de las Leyendas N°240.
Torre B Of. 803 - Urbanización Pando
San Miguel. Lima 32, Perú
https://www.digemid.minsa.gob.pe/

TABLA DE CONTENIDO

I. ANTECEDENTES 3

II. DATOS DE LA SOLICITUD 3

III. DATOS DEL MEDICAMENTO 3

IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN 3

a. PREGUNTA CLÍNICA *3*

b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN *4*

V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA 4

a. Epidemiología *4*

b. Características generales de la Vaginosis Bacteriana *5*

VI. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO A EVALUAR 5

VII. TRATAMIENTO 8

a. SUMARIOS *8*

b. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA *9*

VIII. EVIDENCIA EN SEGURIDAD 10

IX. DATOS DE CONSUMO 12

X. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO 16

XI. ESTATUS REGULATORIO 16

a. AGENCIAS REGULADORAS 16

b. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD 17

c. LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE OTROS PAISES 17

XII. RESUMEN 18

XIII. CONCLUSION 19

La presente Evaluación de Tecnología Sanitaria - Revisión Rápida fue elaborada por el área de Selección y Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ASETS)-EURM-DIGEMID-MINSA, a solicitud del Equipo Técnico del Proceso de Revisión y actualización del PNUME.

I. ANTECEDENTES

El Seguro Social del Perú (EsSalud) solicita la inclusión del medicamento Metronidazol 125mg/5mL solución oral como esquema de primera línea alternativo en pacientes adolescentes con vaginosis bacteriana.

II. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	Metronidazol 125 mg/5ml
Indicación específica:	Esquema de primera línea en pacientes adolescentes con vaginosis bacteriana
Institución que lo solicita:	EsSalud
Número de casos anuales	No reporta el número de casos al año
Motivo de solicitud	Vaginosis bacteriana en adolescente

III. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	Metronidazol
Formulación propuesta para revisión	Metronidazol 125mg/5ml Solución Oral
Verificación de Registro Sanitario[1]:	8 RS Metronidazol 125/ 5ml 11 RS Metronidazol 250/5ml
Alternativas en el PNUME[2]:	Metronidazol 250 mg/5ml (Benzoato) Metronidazol 500 mg Tableta

IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

a. PREGUNTA CLÍNICA

¿Cuál será la conveniencia y la seguridad de metronidazol 125mg/5ml respecto al metronidazol 250 mg/5ml?

P	Pacientes adolescentes con vaginosis bacteriana
I	Metronidazol 125 mg/5 ml
C	Metronidazol 250 mg/5ml suspensión Metronidazol 500 mg tableta
O	Conveniencia de uso (dosificaciones) Seguridad Costos

[1] SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso abril 2021.
[2] Resolución Ministerial N° 1361-2018-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso abril 2021.

b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Tipos de estudios:
La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes[3] y se consideró los siguientes estudios:
- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

Fuentes de información:
- De acceso libre
  - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
  - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Uppsala Monitoring.

Fecha de búsqueda: la búsqueda sistemática se limitó a estudios publicados hasta abril de 2021.

V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

a. Epidemiología[4]

La vaginosis bacteriana (VB) es la causa más común de molestias vaginales, muy prevalente a nivel global en mujeres en edad fértil, sexualmente activa y se origina por la alteración del ecosistema de la vagina. En el mundo, el África Subsahariana registra las prevalencias más altas de VB, sobre todo en las zonas afectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En Norteamérica, una de cada tres mujeres tiene VB[5]. En Latinoamérica, Chile reporta hasta un 32% en tanto que en adolescentes del Brasil se reportan prevalencias de más de 30%, ya sea con pruebas de pH y KOH, o con puntaje de Nugent[6]. En el Perú, un estudio en Lima ha reportado una prevalencia de VB de 23% en mujeres que asistieron a consultorios ginecológicos[7].

La vaginosis bacteriana (VB) es la causa más común de infecciones vaginales, a nivel mundial, y la prevalencia entre adolescentes de 14 a 19 años se ha informado aproximadamente en un 23%. Además el 50% de mujeres presentan síntomas: irritación o

[3] Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. Evid Based Med. 2016;21(4):123-5.
[4] Loveless M, Myint O, Vulvovaginitis- presentation of more common problems in pediatric and adolescent gynecology, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2017), http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.014
[5] Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001- 2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. Sex Transm Dis. 2007;34(11):864-9.
[6] Campos AA, Leite AP, Lisboa CV, Andrade CC, Bezerra AF, Mattar R, et al. Comparative study between the pH test and of the KOH versus Nugent score for diagnosis of bacterial vaginosis in pregnant women. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012;34(5):209-14.
[7] Medina G, Rechkemmer P, Garcia- Hjarles M. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima Perú. Rev Med Hered. 1999;10(4):144-50

picazón vaginal, dispareunia (dolor con las relaciones sexuales) y flujo vaginal anormal, abundante y de mal olor (olor a pescado); siendo este último síntoma el más frecuente.

b. Características generales de la Vaginosis Bacteriana[8]

Es una infección común entre los adolescentes y mujeres adultas jóvenes, caracterizadas clínicamente por prurito vulvar, irritación, ardor y secreción vaginal.

Existen diferentes causas etiológicas de vulvovaginitis, pero las causas más comunes en los adolescentes son levaduras, vaginosis bacterianas (VB) y tricomonas, especialmente en presencia de una mayor tasa de actividad sexual en esta población. La interacción del pH vaginal, el grosor de la capa mucosa de la vagina, y la constitución del microbioma que habita la pared vaginal aumenta la susceptibilidad de vulvovaginitis en adolescentes. Siendo las adolescentes con discapacidad y las adolescentes embarazadas las que tienen un mayor riesgo de padecer infecciones vulvovaginales.

Antes del inicio de la pubertad, el epitelio mucoso de la vagina mantiene un pH neutro o ligeramente alcalino (<4.5), es delgada, parece roja y consta de dos capas de células: la capa basal y la capa parabasal. Así como los niveles de estrógeno aumentan durante la pubertad, la capa mucosa del vestíbulo vaginal aumenta de espesor y queda colonizada por la flora normal, que incluyen lactobacilos, difteroides y *estafilococos epidermidis*. A su vez provoca un aumento de concentración de glucógeno. Este aumento de la concentración de glucógeno es esencial para permitir que los lactobacilos colonicen la mucosa vaginal. Los lactobacilos metabolizan el glucógeno para producir ácido láctico y peróxido de hidrógeno (H2O2), que contribuye a la acidez del pH vaginal; esta colonización de la vagina por lactobacilos protege contra el crecimiento excesivo de otros organismos patógenos y el pH ácido protege contra crecimiento de estos organismos.

La VB se desarrolla cuando múltiples patógenos diferentes infectan la vagina resultando en una disminución significativa en el número de lactobacilos lo que conlleva que organismos anaerobios facultativos colonicen el epitelio de la mucosa. Estos facultativos o anaerobios invasivos incluyen bacterias gramnegativas, (como Especies de *Prevotella*, especies de *Mobiluncus*), *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* , especies de Bacteroides, Peptostreptococcus, Especies de Fusobacterium, *Atopobium vaginae* y *Ureaplasma*.

Mientras que VB no se considera una verdadera infección de transmisión sexual (ITS), los factores de riesgo que predisponen a VB incluyen: etnia negra o hispana, uso de duchas vaginales, tabaquismo, múltiples parejas sexuales, no uso de condones y sexo con mujeres.

La VB puede asociarse con el desarrollo de enfermedad inflamatoria pélvica (EPI), y predisponen a los adolescentes a adquirir otras ITS. La VB puede contribuir al parto prematuro y abortos espontáneos tardíos en adolescentes embarazadas por facilitación de otras ITS. Un metaanálisis ha informado de correlación positiva entre la VB y la infección por el virus del papiloma (VPH).

VI. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO A EVALUAR

El metronidazol es un medicamento antiinfeccioso perteneciente al grupo de los nitroimidazoles, que generalmente se utiliza para el tratamiento de infecciones debidas a parásitos protozoarios y bacterias anaerobias frente a las que es activo, tales como: Lambliasis, amebiasis intestinal y hepática, infecciones por bacterias anaerobias causadas

8 Marisha G. Agana, Brindi Ryali, Dilip R. Patel. Vulvovaginitis in Adolescents. Journal Pediatric Medicine. Volumen 2. Octubre 2019

por Bacteroides fragilis, Clostridium perfringes y otras bacterias anaerobias como Prevotella sp y Veillonella sp y, asimismo, en afecciones causadas por Trichomonas (uretritis y vaginitis). Ejerce por tanto una triple acción actuando como amebicida, bactericida y tricomonocida[9].

En la práctica galénica más extendida el metronidazol se utiliza como metronidazol base, pero también es común emplear el benzoato de metronidazol para su administración oral líquida y el hidrocloruro de metronidazol para inyectables.

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS DEL BENZOATO DE METRONIDAZOL.

Es un polvo cristalino blanco o ligeramente amarillo, prácticamente insoluble en agua, poco soluble en etanol, soluble en acetona, fácilmente soluble en cloruro de metileno y muy poco soluble en éter. Se puede conservar entre 15 y 30 ºC y se debe proteger de la luz.

Químicamente el benzoato de metronidazol es un ester del metronidazol, su fórmula empírica es C13H13N3O4 y su peso molecular es 275,3, equivaliendo 1,6 g de benzoato de metronidazol a 1 g de metronidazol base[10].

La composición cualitativa y cuantitativa de 5 mililitros de suspensión oral contienen: 125 mg de metronidazol (equivalentes a 200 mg de benzoato de metronidazol). Excipientes con efecto conocido: 39,58 mg de etanol al 96 por ciento, 3000 mg de sacarosa, 4 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y 1 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216)[11].

El benzoato de metronidazol sustituye usualmente al metronidazol base cuando se preparan composiciones orales debido a que tiene un sabor mucho menos amargo que aquél. Su solubilidad es 0,1 mg/ml frente a los casi 10 mg/ml del metronidazol base. Los preparados acuosos de benzoato de metronidazol presentan una serie de características que pueden comprometer la estabilidad de los mismos. El benzoato de metronidazol comercial se presenta en forma anhidra, cuando se disuelve en agua se transforma con facilidad en una forma cristalina monohidratada, que es termodinámicamente más estable que la anhidra por debajo de los 37-38 ºC, temperatura ésta que constituye la temperatura de transición a la fase anhidra de nuevo[12].

La formación del hidrato se sustancia en breves semanas y se caracteriza por un drástico incremento del tamaño de las partículas del benzoato de metronidazol, particularmente a temperaturas bajas, inferiores a 8 ºC, que podrá comprometer de forma notable la estabilidad de la suspensión preparada no sólo por incrementarse la capacidad de precipitación de las partículas sino, también, porque el monohidrato es especialmente sensible a sufrir alteraciones fotoquímicas que se manifiestan en que adquiere rápidamente una coloración amarilla cuando se expone a la luz[13].

Por tanto, dado que las suspensiones de la forma monohidratada son termodinámicamente estables por debajo de 38 ºC, la posible variación en la biodisponibilidad de éste principio activo se deberá a la utilización del mismo en su forma anhidra o monohidratada debido a las diferencias en el tamaño de sus partículas y los problemas de suspensión que conlleva,

[9] Sánchez-Alonso, F. Suspensión oral de Benzoato de Metronidazol. En: Asociación de Formulistas de Andalucía. Fórmulas de la semana. Enero 2011. http://www.formulistasdeandalucia.es/
[10] Sánchez-Alonso, F. Suspensión oral de Benzoato de Metronidazol. En: Asociación de Formulistas de Andalucía. Fórmulas de la semana. Enero 2011. http://www.formulistasdeandalucia.es/
[11] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Flagyl (Metronidazol). España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; c2020 [citado abril 2021]. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
[12] Sánchez-Alonso, F. Suspensión oral de Benzoato de Metronidazol. En: Asociación de Formulistas de Andalucía. Fórmulas de la semana. Enero 2011. http://www.formulistasdeandalucia.es/
[13] Sánchez-Alonso, F. Suspensión oral de Benzoato de Metronidazol. En: Asociación de Formulistas de Andalucía. Fórmulas de la semana. Enero 2011. http://www.formulistasdeandalucia.es/

y no a las diferencias en la actividad termodinámica de las mismas a la temperatura corporal, temperatura que coincide prácticamente con la temperatura de transición entre dichas formas cristalinas[14].

El metronidazol suspensión para su conservación debe mantenerse por debajo de 25 º C[15].

Formas de dosificación: EE. UU[16].
Cápsulas, Oral:
Flagyl: 375 mg
Genérico: 375 mg

Solución, intravenosa:
Genérico: 500 mg (100 mL)
Solución, intravenosa [sin conservantes]:
Genérico: 500 mg (100 mL); 5 mg / ml (100 ml [DSC])

Tableta, oral:
Flagyl: 250 mg, 500 mg
Genérico: 250 mg, 500 mg

Formas de dosificación: Canadá[17] Información sobre excipientes presentada cuando está disponible (limitada, particularmente para genéricos); consulte el etiquetado específico del producto.

Cápsulas, Oral:
Flagyl: 500 mg
Genérico: 500 mg

Solución, intravenosa:
Flagyl: 5 mg / mL (100 mL)
Genérico: 5 mg / mL (100 mL)

Tableta, oral:
Genérico: 250 mg

HEALTH CANADA18 no tienen la presentación de Metronidazol en suspensión.

MECANISMOS DE ACCIÓN

Según la ficha técnica de Metronidazol[19] ejerce su efecto antibacteriano sobre los microorganismos anaerobios mediante el siguiente mecanismo de acción: una vez que entra en el interior de la célula, es reducido por el metabolismo intracelular (proteínas de transporte electrónico). Debido a esta alteración de la molécula de metronidazol, se mantiene un gradiente de concentraciones que promueve el transporte intracelular del fármaco. Los radicales libres formados interaccionan con el ADN celular produciendo una pérdida de la estructura helicoidal, rotura de la cadena con la inhibición resultante de la síntesis de ácidos nucleicos y muerte celular.

[14] Sánchez-Alonso, F. Suspensión oral de Benzoato de Metronidazol. En: Asociación de Formulistas de Andalucía. Fórmulas de la semana. Enero 2011. http://www.formulistasdeandalucia.es/
[15] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Flagyl (Metronidazol). España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; c2020 [citado abril 2021]. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
[16] Uptodate. Metronidazol. Fecha de consulta mayo 2020. Disponible en : www.uptodate.com
[17] Uptodate. Metronidazol. Fecha de consulta mayo 2020. Disponible en : www.uptodate.com
[18] Health Canada. Drug Product Database: Metronidazole [Internet]. Government of Canada. [citado 5 mayo 2021]. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/
[19] AEMPS. Ficha Tecnica Metronidazol. (Fecha de consulta 15 mayo) Disponible en https://cima.aemps.es/cima

FARMACOCINÉTICA[20]:

Absorción: Metronidazol se absorbe muy fácilmente cuando se administra por vía oral, con una biodisponibilidad próxima al 100%. La ingestión de alimentos no reduce la absorción del fármaco, pero si influye en el tiempo que transcurre hasta que se alcanza la concentración máxima, retrasando el tmax y disminuyendo la Cmax. Los picos de las concentraciones plasmáticas, de aproximadamente 5 y 10 µg/ml, se alcanzan entre 1 y 2 horas después de la administración de dosis únicas de 250 y 500 mg, respectivamente.

Distribución Metronidazol se distribuye ampliamente y aparece en los siguientes tejidos y fluidos: bilis, huesos, leche materna, abscesos hepáticos, saliva, fluido seminal y secreciones vaginales, alcanzando concentraciones similares a las plasmáticas. Asimismo, atraviesa la barrera placentaria y entra rápidamente en la circulación fetal. El volumen de distribución en adultos es aproximadamente de 0,55 l/Kg y en neonatos de 0,54 a 0,81 l/Kg. La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 20%.

Metabolismo: Metronidazol se metaboliza en el hígado, principalmente por oxidación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los principales metabolitos oxidativos son 1-(2-hidroxietil)-2- hidroximetil-5-nitroimidazol ("hidroxi" metabolito), que posee actividad antibacteriana y se detecta en plasma y orina y el ácido 2-metil-5-nitroimidazol-1-acético (metabolito "ácido") sin actividad antibacteriana, no se detecta en plasma pero si se excreta en orina.

Eliminación: La semivida de eliminación es de 8 horas. En neonatos y pacientes con hepatopatía severa es más larga. La mayor parte de la dosis de metronidazol (60-80%) se excreta en orina, principalmente como metabolito, apareciendo en heces una pequeña cantidad (6-15%).

VII. TRATAMIENTO

a. SUMARIOS

DYNAMED[21]

La base de datos DynaMed, en el tratamiento de vaginosis bacteriana señala:

En base de las recomendaciones del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) señalan que todos los pacientes sintomáticos requieren tratamiento.

- La terapia de primera línea para mujeres embarazadas y no embarazadas incluye 1 de 3 regímenes antimicrobianos.
  - Metronidazol 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días
  - Metronidazol gel 0,75%
  - Clindamicina crema 2%

  La terapia alternativa en mujeres no embarazadas incluye uno de los siguientes regímenes:
  - Tinidazol 2 g por vía oral una vez al día durante 2 días
  - Tinidazol 1 g por vía oral una vez al día durante 5 días
  - Clindamicina 300 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días

[20] AEMPS. Ficha Tecnica Metronidazol. (Fecha de consulta 15 mayo) Disponible en https://cima.aemps.es/cima
[21] DynaMed powered by EBSCOhost® Bacterial vaginosis.. [En línea]. URL Disponible en: http://dynamed.ebscohost.com.

- Clindamicina óvulos 100 mg por vía intravaginal una vez al día al acostarse durante 3 días

- Los regímenes de tratamiento recomendados incluyen cualquiera de los siguientes (ACOG Nivel A)
  - Metronidazol 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.
  - Metronidazol gel 0,75%.
  - Clindamicina crema 2%.

  Los regímenes de tratamiento alternativos incluyen cualquiera de los siguientes (Nivel A de ACOG)
  - Secnidazol 2 g por vía oral en una sola dosis.
  - Regímenes de Tinidazol.
  - Clindamicina 300 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.
  - Clindamicina óvulos 100 mg.

UPTODATE[22]

El tratamiento de mujeres sintomáticas con vaginosis bacteriana está indicado para reducir la secreción vaginal y el olor. Recomendamos metronidazol o clindamicina (grado 1A)
- Metronidazol 500 mg dos veces al día por vía oral durante siete días.
- Metronidazol gel 0,75
- Clindamicina crema 2%
- Clindamicina 300 mg dos veces al día por vía oral durante siete días.
- Clindamicina 100 mg supositorios vaginales

Dosificación

Vaginosis bacteriana[23]	Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 5-7 días o 2.000 mg como dosis única.
Vaginosis bacteriana[24]	Oral: Niños> 45 kg y Adolescentes: 500 mg dos veces al día durante 7 días

b. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Según la CDC[25]:

El tratamiento de mujeres no embarazadas con síntomas de VB considera beneficiosos en aliviar los síntomas vaginales y los signos de infección. Otros posibles beneficios del tratamiento incluyen la reducción del riesgo de contraer C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, VIH y herpes simple tipo 2

Los regímenes recomendados son:

- Metronidazol 500 mg vía oral dos veces al día por 7 días o metronidazol gel o clindamicina crema

[22] Uptodate. Bacterial vaginosis. Versión 7. [Fecha de consulta: mayo 2021]. Disponible en: www. Uptodate.
[23] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Flagyl (Metronidazol). España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; c2020 [citado abril 2021]. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
[24] Uptodate. Metronidazol. Fecha de consulta mayo 2020. Disponible en : www.uptodate.com
[25] Frieden T. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Treatment guideline on sexually transmitted diseases can be found in MMWR Recomm Rep 2015 Jun 5;64(RR-03).

Los regímenes alternativos son:

- Tinidazol 2g por vía oral una vez al día por 2 días
- Tinidazol 1g por vía oral una vez al día por 5 días.
- Clindamicina 300 mg por vía oral dos veces al día por 7 días
- Clindamicina ovulos 100 mg intravaginalmente

VIII. EVIDENCIA EN SEGURIDAD

UptoDate[26]:

Las reacciones adversas más comunes son dolor de cabeza, náuseas, vaginitis, sabor metálico, mareos, dolor abdominal, diarrea, infección bacteriana y síntomas similares a la gripe.

La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños es la misma que en los adultos.

Tabla 1. Reacciones adversas asociadas al Metronidazol según frecuencia

Frecuencia	Descripción
>10%	• **Sistema nervioso central**: dolor de cabeza (18%) • **Gastrointestinal**: Náuseas (10% - 12%) • **Genitourinario:** vaginitis (15%)
1% a 10%:	• **Sistema nervioso central:** sabor metálico (9%), mareos (4%) • **Dermatológico:** prurito genital (5%) • **Gastrointestinal:** Dolor abdominal (4%), diarrea (4%), xerostomía (2%) • **Infección:** infección bacteriana (7%), candidiasis (3%) • **Genitourinario:** dismenorrea (3%), alteración de orina (3%), infección tracto urinario (2%) • **Respiratorio:** síntomas similares a los de la gripe (6%), infección del tracto respiratorio superior (4%), faringitis (3%), sinusitis (3%)
Frecuencia no definida	• **Cardiovascular:** dolor en el pecho, edema facial, onda T aplanada en el ECG, rubor, palpitaciones, edema periférico, síncope, taquicardia • **Sistema nervioso central**: meningitis aséptica, ataxia, enfermedad cerebral, escalofríos, confusión, convulsiones, depresión, reacción similar al disulfiram (con alcohol), somnolencia, disartria, hipoestesia, insomnio, irritabilidad, malestar general, entumecimiento, parestesia, neuropatía periférica, psicosis, convulsión, vértigo • **Dermatológico:** erupción eritematosa, hiperhidrosis, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria • **Endocrino y metabólico:** disminución de la libido • **Gastrointestinal:** calambres abdominales, malestar abdominal, anorexia, estreñimiento, disminución del apetito, disgeusia, glositis, lengua vellosa, pancreatitis (rara), proctitis, estomatitis, vómitos • **Genitourinario**: cistitis, orina oscura (rara), dispareunia, disuria, incontinencia urinaria, decoloración de la orina, sequedad vaginal, candidiasis vulvovaginal • **Hematológicos y oncológicos**: agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, neutropenia (reversible), trombocitopenia (reversible, rara) • **Hepático:** aumento de las enzimas hepáticas, ictericia, hepatotoxicidad grave • **Hipersensibilidad:** anafilaxia, hipersensibilidad. • **Inmunológico:** síndrome DRESS, reacción similar a la enfermedad del

[26] Uptodate. Metronidazol. Fecha de consulta mayo 2020. Disponible en : www.uptodate.com

	suero (dolores en las articulaciones) • **Local:** inflamación en el lugar de la inyección (IV), reacción en el lugar de la inyección • **Neuromuscular y esquelético**: artralgia, espasmo muscular, mialgia, debilidad • **Oftálmico:** movimientos oculares anormales (sacádicos), nistagmo, neuropatía óptica • **Renal:** poliuria • **Respiratorio:** disnea, congestión nasal, rinitis • **Varios:** fiebre, lesión (sistema nervioso central, reversible)

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [27]

Tabla 2. Reacciones adversas asociadas a Metronidazol

Efectos	Evento adverso	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.	Muy raros
Trastornos del sistema inmunológico:	Angioedema y shock anafiláctico	
Trastornos psiquiátricos:	• Trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones. •Comportamiento depresivo.	*No especifica*
Trastornos del sistema nervioso:	Neuropatía sensorial periférica, cefaleas, convulsiones, mareo.	*No especifica*
	Encefalopatía (ej. confusión) y síndrome cerebeloso subagudo (ej. ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo y temblores), que pueden resolverse con la discontinuación del tratamiento.	*Muy raro*
	Meningitis aséptica	*No especifica*
Trastornos oculares:	Trastornos transitorios de la visión como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, cambios en la visión del color.	*No especifica*
	Neuropatía óptica / neuritis.	*No especifica*
Trastornos del oído y del laberinto	Audición alterada/ pérdida de audición (incluyendo neurosensorial).	Frecuencia no conocida
	Tinnitus.	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia.	*No especifica*
	Pancreatitis, decoloración de la lengua/ lengua pilosa (p.ej. debido a una proliferación de hongos).	*Muy raro*
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepatocelular, a veces con ictericia.	Frecuencia no conocida
	Casos de fallo hepático en pacientes	Frecuencia no conocida

[27] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Flagyl (Metronidazol). España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; c2020 [citado abril 2021]. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html

	tratados con Metronidazol en combinación con otros antibióticos.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash, prurito, sofocos y urticaria.	*No especifica*
	Erupciones pustulares, pustulosis exantemática generalizada aguda.	Muy raros
	Erupción fija por medicamentos.	*No especifica*
	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.	*No especifica*

Advertencias y precauciones:

- Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con encefalopatía hepática.
- Si resulta necesario administrar el preparado más días de los inicialmente establecidos, se recomienda hacer de forma regular determinaciones hematológicas, especialmente recuentos leucocitarios. Además estos pacientes serán vigilados estrechamente por el riesgo de reacciones adversas como neuropatías central ó periférica (parestesias, ataxia, vértigos, convulsiones).
- Evitar las bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol debido al efecto Antabus.
- Debe advertirse que el metronidazol puede oscurecer el color de la orina (debido a la presencia de un metabolito del metronidazol).
- Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades, agudas ó crónicas graves, del sistema nervioso central o periférico, debido al posible riesgo de empeoramiento neurológico.

IX. DATOS DE CONSUMO

En los establecimientos del MINSA, Se registra un consumo de 25,338 unidades de Metronidazol de 250 mg/5ml desde febrero 2020 a enero 2021, la cual se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 3. Consumo de Metronidazol de 250 mg/5 ml suspensión

NOMBRE-DISA	**ESTABLECIMIENTO**	**TOTAL CONSUMO**
LA LIBERTAD	HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BASICAS LA NORIA	6
PASCO	HOSPITAL ERNESTO GERMAN GUZMÁN GONZALES	18
LA LIBERTAD	HOSPITAL DISTRITAL DE EL PORVENIR SANTA ISABEL	16
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO SIHUAS	29
APURIMAC I - ABANCAY	HOSPITAL TAMBOBAMBA	52
LA LIBERTAD	HOSPITAL DE APOYO CHEPEN	36
LA LIBERTAD	HOSPITAL PROVINCIAL DE JULCAN	28
LA LIBERTAD	HOSPITAL DE APOYO OTUZCO ELPIDIO BEROVIDES PEREZ	24
AYACUCHO	HOSPITAL DE APOYO DE CORACORA	40
LA LIBERTAD	HOSPITAL PROVINCIAL DE VIRU	20
LAMBAYEQUE	HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE	33

LA LIBERTAD	HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO	75
JUNIN	HOSPITAL REGIONAL DOCENTE MATERNO INFANTIL EL CARMEN	158
LIMA ESTE	HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE	60
JUNIN	HOSPITAL SAN MARTIN DE PANGOA	105
PASCO	HOSPITAL "ROMAN EGOAVIL PANDO" VILLA RICA	136
CAJAMARCA I	HOSPITAL DE APOYO CAJABAMBA	102
CAJAMARCA II - CHOTA	HOSPITAL BAMBAMARCA - TITO VILLAR CABEZAS	70
PIURA I	E.S II-1 HOSPITAL CHULUCANAS	93
LA LIBERTAD	HOSPITAL DE APOYO LEONCIO PRADO	301
PUNO	HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS (AYAVIRI)	0
PUNO	HOSPITAL LUCIO ALDAZABAL PAUCA	60
TUMBES	HOSPITAL SAÚL GARRIDO ROSILLO	0
LIMA REGION	HOSPITAL SAN JUAN DE MATUCANA	6
PASCO	HOSPITAL DR.DANIEL ALCIDES CARRION GARCIA.	33
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO RECUAY	17
JUNIN	HOSPITAL DE APOYO JUNIN	8
AMAZONAS	HOSPITAL SANTA MARIA DE NIEVA	96
PUNO	HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS (AYAVIRI)	186
MOQUEGUA	HOSPITAL ILO	24
LA LIBERTAD	HOSPITAL PROVINCIAL DE TAYABAMBA	28
LIMA ESTE	HOSPITAL VITARTE	45
LIMA CENTRO	HOSPITAL DE EMERGENCIAS PEDIATRICAS	165
MADRE DE DIOS	HOSPITAL SANTA ROSA	92
LIMA CENTRO	HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA	29
LORETO	HOSPITAL II-1 SANTA CLOTILDE	77
LIMA SUR	HOSPITAL MARIA AUXILIADORA	78
CUSCO	HOSPITAL DE APOYO DEPARTAMENTAL CUSCO	35
HUANCAVELICA	HOSPITAL DE LIRCAY	46
SAN MARTIN	HOSPITAL DE RIOJA	140
PIURA II - SULLANA	HOSPITAL DE APOYO II - 1 NUESTRA SEÑORA DE LAS MERCEDES - PAITA	174
LIMA NORTE	HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA	14887
LORETO	C.S. II-I CONTAMANA	7
PUNO	HOSPITAL ILAVE	0
CUSCO	HOSPITAL QUILLABAMBA	88
LIMA CENTRO	INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL	19
CALLAO	HOSPITAL DE VENTANILLA	7
AYACUCHO	HOSPITAL DE APOYO CANGALLO	16
LA LIBERTAD	HOSPITAL DISTRITAL LAREDO	9
PUNO	HOSPITAL ANTONIO BARRIONUEVO (LAMPA)	31
PUNO	HOSPITAL SANDIA	66
PUNO	HOSPITAL YUNGUYO	32
AREQUIPA	HOSPITAL DE CAMANA	79
JUNIN	HOSPITAL DOMINGO OLAVEGOYA	45

CALLAO	HOSPITAL NAC. DANIEL A. CARRION	33
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO DE POMABAMBA " ANTONIO CALDAS DOMINGUEZ"	71
SAN MARTIN	HOSPITAL MOYOBAMBA	91
LIMA CENTRO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOME	180
CUSCO	HOSPITAL ANTONIO LORENA DEL CUSCO	128
LIMA REGION	HOSPITAL DE SUPE LAURA ESTHER RODRIGUEZ DULANTO	79
LIMA ESTE	HOSPITAL DE HUAYCAN	85
CAJAMARCA III - CUTERVO	HOSPITAL SANTA MARIA DE CUTERVO	191
LIMA CENTRO	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO	415
PUNO	HOSPITAL CARLOS CORNEJO ROSELLO	25
LIMA CENTRO	HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSE CASIMIRO ULLOA	0
LA LIBERTAD	HOSPITAL PROVINCIAL ASCOPE "ROSA SANCHEZ DE SANTILLAN"	2
AREQUIPA	INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS	9
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO HUARI	20
LA LIBERTAD	HOSPITAL DISTRITAL DE PACASMAYO	6
LA LIBERTAD	HOSPITAL DE APOYO CESAR VALLEJO MENDOZA	20
LA LIBERTAD	HOSPITAL DISTRITAL ALTO MOCHE-WALTER CRUZ VILCA	25
LA LIBERTAD	HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO	39
LAMBAYEQUE	HOSPITAL BELEN - LAMBAYEQUE	70
APURIMAC III - CHINCHEROS	HOSPITAL CHINCHEROS	32
AREQUIPA	HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA	14
LIMA NORTE	HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES	27
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO CARHUAZ	16
PUNO	HOSPITAL CARLOS CORNEJO ROSELLO	28
AYACUCHO	HOSPITAL APOYO SIVIA	94
AYACUCHO	HOSPITAL DE APOYO DE HUANTA "DANIEL ALCIDES CARRIÓN"	40
CUSCO	HOSPITAL ESPINAR	41
LAMBAYEQUE	HOSPITAL REFERENCIAL FERREÑAFE	34
AYACUCHO	HOSPITAL DE APOYO SAN FRANCISCO	117
JUNIN	HOSPITAL DE APOYO PICHANAKI	73
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO HUARMEY	43
CUSCO	HOSPITAL SICUANI	99
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO YUNGAY	49
LORETO	HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS	355
PUNO	HOSPITAL LUCIO ALDAZABAL PAUCA	38
AREQUIPA	HOSPITAL APLAO	128
AMAZONAS	HOSPITAL SANTIAGO APOSTOL DE UTCUBAMBA	76
ICA	HOSPITAL RICARDO CRUZADO RIVAROLA DE NASCA	108
ICA	HOSPITAL SANTA MARIA DEL SOCORRO	105
ICA	HOSPITAL SAN JOSE DE CHINCHA	98

CAJAMARCA II - CHOTA	HOSPITAL DE APOYO CHOTA - JOSE SOTO CADENILLAS	104
CAJAMARCA IV - JAEN	HOSPITAL GRAL. JAEN	261
SAN MARTIN	HOSPITAL II-1 TOCACHE	189
JUNIN	HOSPITAL DE APOYO MANUEL HIGA ARAKAKI	369
LORETO	C.S. II-I CONTAMANA	73
PUNO	HOSPITAL ILAVE	11
CUSCO	HOSPITAL DE APOYO DEPARTAMENTAL CUSCO	381
LA LIBERTAD	HOSPITAL PROVINCIAL DE BOLIVAR	4
PUNO	HOSPITAL JULI	6
AREQUIPA	HOSPITAL GOYENECHE	84
LA LIBERTAD	HOSPITAL DE APOYO TOMAS LAFORA	21
LIMA CENTRO	HOSPITAL DE APOYO SANTA ROSA	18
AMAZONAS	HOSPITAL MARIA AUXILIADORA	48
HUANCAVELICA	HOSPITAL DE PAMPAS	25
LA LIBERTAD	HOSPITAL DISTRITAL EL ESFUERZO DE FLORENCIA DE MORA	20
LA LIBERTAD	HOSPITAL DISTRITAL VISTA ALEGRE	14
ICA	HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	35
LA LIBERTAD	HOSPITAL PROVINICIAL DE CASCAS	69
HUANCAVELICA	HOSPITAL PROVINCIAL DE ACOBAMBA	23
PUNO	HOSPITAL SAN MARTÍN DE PORRES	79
AREQUIPA	HOSPITAL CENTRAL DE MAJES ING. ANGEL GABRIEL CHURA GALLEGOS	59
HUANUCO	HOSPITAL DE TINGO MARIA (HOSPITAL DE CONTINGENCIA)	85
LORETO	HOSPITAL REGIONAL DE LORETO "FELIPE SANTIAGO ARRIOLA IGLESIAS"	191
LIMA CENTRO	HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO	61
AYACUCHO	HOSPITAL DE APOYO DE PUQUIO "FELIPE HUAMÁN POMA DE AYALA"	61
CUSCO	HOSPITAL SANTO TOMAS	110
CAJAMARCA IV - JAEN	HOSPITAL SAN JAVIER BELLAVISTA	46
CAJAMARCA I	HOSPITAL DE APOYO CELENDIN	63
LA LIBERTAD	HOSPITAL DISTRITAL JERUSALEN	217
AMAZONAS	HOSPITAL DE APOYO GUSTAVO LANATTA LUJAN	126
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO CARAZ	287
LIMA CENTRO	INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS	415
LIMA CENTRO	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD NIÑO SAN BORJA	629
CAJAMARCA II - CHOTA	HOSPITAL BAMBAMARCA - TITO VILLAR CABEZAS	0
LIMA ESTE	HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE	0
PUNO	HOSPITAL JULI	13
ANCASH	HOSPITAL DE APOYO HUARI	10
	TOTAL	25 338

X. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO

PRECIO

Medicamento	Precio Unitario	Dosis Diaria	Número de frasco x tratamiento	Costo x 7 días de tratamiento por paciente (S/.)
Metronidazol 250 mg/5ml x 120 ml	3.5 [28]	1000 mg	140 ml (2 frasco)	7.00
Metronidazol 125 mg/5 ml x 120 ml	3.5[27]	1000 mg	280 ml (3 frasco)	10.5
Diferencia de costo anual				3.5

Medicamento	Precio Unitario	Dosis Diaria	Número de frasco x tratamiento	Costo x 7 días de tratamiento por paciente (S/.)
Metronidazol 250 mg/5ml x 120 ml	3.5 [27]	800 mg	112 ml (1 frasco)	3.5
Metronidazol, 125 mg/5 ml x 120 ml	3.5 [27]	800 mg	224 ml (2 frasco)	7.00
Diferencia de costo anual				3.5

Medicamento	Precio Unitario	Dosis Diaria única	Número de frasco x tratamiento	Costo x un día de tratamiento por paciente (S/.)
Metronidazol 250 mg/5ml x 120 ml	3.5 [27]	2000 mg	40 ml (1 frasco)	3.5
Metronidazol, 125 mg/5 ml x 120 ml	3.5 [27]	2000 mg	80 ml (1 frasco)	3.5
Diferencia de costo anual				0

XI. ESTATUS REGULATORIO

a. AGENCIAS REGULADORAS

ESTADOS UNIDOS [29]
Está indicado en el tratamiento de Tricomoniasis sintomática, Tricomoniasis asintomática, Infecciones graves causadas por bacterias anaeróbicas susceptibles. En una infecciones mixtas aeróbica y anaeróbica, Se debe utilizar el tratamiento antimicrobiano con metronidazol. No se encuentra la presentación de metronidazol en suspensión

ESPAÑA [30]
En la base de datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Metronidazol está indicado en el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, puede

[28] Observatorio de precio. DIGEMID. Fecha de consulta. Mayo 2021
[29] Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. Metronidazole [Internet]. U.S. Food and Drug Administration (FDA). [citado 5 mayo2021]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov
[30] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Flagyl (Metronidazol). España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; c2020 [citado abril 2021]. Disponible: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html

utilizarse conjuntamente un fármaco antimicrobiano apropiado para el tratamiento de la infección aeróbica.

b. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD[31]

En la lista de medicamentos esenciales de la OMS se encuentra incluida el metronidazol en la siguiente presentación:

- Inyectable: 500 mg/100 mL vial
- Liquido Oral: 200/ 5 ml como benzoato
- Supositorio: 500 mg; 1 g
- Tableta: 200 mg a 500 mg

c. LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE OTROS PAISES

En la siguiente tabla se muestra la inclusión de metronidazol en la lista medicamentos esenciales en diferentes países:

TABLA 4. Lista de medicamentos esenciales

Brasil	Relación de Medicamento Esenciales 2020[32]	Metronidazol 100 mg/g (10%) gel vaginal 250 mg comprimido 400 mg comprimido
Colombia	Listado de Medicamentos financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) 2018[33]	Incluye todas las concentraciones y formas farmacéuticas, salvo formas farmacéuticas semisólidas de administración tópica o vaginal
Bolivia	Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (LINAME) 2018[34]	Metronidazol óvulo 500 mg Suspensión 250 mg/5ml Inyectable 500 mg Suspensión 125 mg/5 ml Comprimido 500 mg
Ecuador	Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 2019[35]	Metronidazol liquido parenteral 5 mg/ml
Francia	Consejos de medicamentos 2018[36]	Metronidazol 250 mg tableta 500 mg tableta Suspensión oral (benzoato) 4%

[31] World Health Organization. World Health Organization Model List of Essential Medicines. 21st 2019 [acceso 05 mayo 2021] Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1
[32] Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2020 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020
[33] Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 5857 del 26 de diciembre de 2018. Colombia
[34] Ministerio de Salud. Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (LINAME) 2018. Bolivia
[35] Ministerio de Salud Pública. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 10 décima edición. 2019
[36] HAS. FLAGYL (como benzoato). Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2884091/fr/flagyl-metronidazole-benzoate-de

HAS[37]

El concejo de medicamentos (2018), indica como importante el beneficio de metronidazol tableta de 250 mg, metronidazol tableta de 500 mg, Metronidazol 4%, suspensión oral siendo significativo en las indicaciones de la Autorización de Comercialización. Por lo que Servicio Médico prestado (SMR) sigue manteniendo el reembolso en las mismas condiciones

En el beneficio médico real consideran en las siguientes situaciones:

- Las infecciones y parasitosis afectadas por estas especialidades provocan dolor, alteran la calidad de vida de los pacientes y son fuente de complicaciones.
- Estas especialidades son tratamientos curativos.
- La relación eficacia / efectos adversos es alta para todas las infecciones y parasitosis afectadas.
- Existen alternativas de terapia con medicamentos
- Estas especialidades son tratamientos de primera línea.

Datos de uso / prescripción

Según los datos de IMS (2017), metronidazol tableta tiene alrededor de 600.000 recetas y metronidazol en suspensión no se prescribe lo suficiente (aproximadamente 5000 prescripciones) para ser analizada cualitativamente.

En cuanto al metronidazol tableta se prescribe en el 36% de los casos para "otras enfermedades del intestino" y en el 10% de los casos para "síntomas y signos relacionados con el sistema digestivo y el abdomen".

XII. RESUMEN

1. La vaginosis bacteriana (VB) es una infección común entre los adolescentes y mujeres adultas jóvenes con una tasa de prevalencia del 23% entre los 14 y 19 años, caracterizadas clínicamente por prurito vulvar, irritación, ardor y secreción vaginal. La VB se desarrolla por múltiples patógenos que infectan la vagina resultando en una disminución significativa en el número de lactobacilos lo que conlleva que organismos anaerobios facultativos colonicen el epitelio de la mucosa.

2. El metronidazol es un medicamento antiinfeccioso perteneciente al grupo de los nitroimidazoles, que generalmente se utiliza para el tratamiento de infecciones debidas a parásitos protozoarios y bacterias anaerobias frente a las que es activo. En la práctica galénica más extendida el metronidazol se utiliza como metronidazol base, pero también es común emplear el benzoato de metronidazol para su administración oral líquida y el hidrocloruro de metronidazol para inyectables.

3. El benzoato de metronidazol químicamente es un ester del metronidazol, la composición cuantitativa de 5 mililitros de suspensión oral contienen: 125 mg de metronidazol (equivalentes a 200 mg de benzoato de metronidazol).

4. Las guía clínicas y los sumarios para el tratamiento de vaginosis bacteriana en adolescente recomiendan como fármaco de elección al metronidazol 500 mg dos veces al día por vía oral durante 7 días y como alternativa la clindamicina capsula así como

[37] HAS. FLAGYL (como benzoato). Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2884091/fr/flagyl-metronidazole-benzoate-de

Tinidazol tableta. Otra forma de dosificación que indica la AEMPS es 400 mg dos veces al día durante 5-7 días o 2.000 mg como dosis única.

5. Las reacciones adversas más comunes son dolor de cabeza, náuseas, vaginitis, sabor metálico, mareos, dolor abdominal, diarrea, infección bacteriana y síntomas similares a la gripe.

6. En la 21° Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para adultos, se encuentra incluido el medicamento metronidazol 200 mg benzoato/5 ml.

XIII. CONCLUSION

En base a la revisión y análisis de la evidencia científica disponible respecto al medicamento Metronidazol 125 mg/5 ml solución oral para el tratamiento de vaginosis bacteriana en pacientes adolescente, el Equipo Técnico acuerda **no incluirlo** en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME).