

Geneesmiddelmonografie Metronidazol

Doel

Doel van dit document is om voor metronidazol te onderbouwen in welke situaties enterale toediening een goed alternatief is voor intraveneuze (i.v.) toediening. Daarvoor is relevante (wetenschappelijke) informatie samengebracht. Enterale toediening is vaak duurzamer, veiliger, patiëntvriendelijker en goedkoper. Algemene achtergrondinformatie over de voordelen van enteraal toedienen is te vinden in de Leidraad 'liever enterale dan parenterale therapie'.

Beschikbare formuleringen

Metronidazol is beschikbaar als tablet, suspensie en infusievloeistof. Kijk in het Farmacotherapeutisch Kompas of de KNMP Kennisbank voor de beschikbare formuleringen [1,2].

Mogelijkheid bewerken van orale formulering en toediening via sonde

Metronidazol tabletten worden bij voorkeur niet bewerkt om contact met en inademing van dit toxisch geneesmiddel (gevaarsklasse 5 met CMR-, huid- en oogalert) te vermijden. De filmomhulling (macrogol of hypromellose en propyleenglycol) van de tabletten is wateroplosbaar, daardoor is het technisch mogelijk de tabletten te bewerken. Ervaring toont echter dat tabletten langzaam en onvolledig oplossen middels de spuitmethode, wat een groter risico oplevert op verstopping van de sonde. De bittere, metaalachtige smaak van de metronidazol valt te maskeren met limonade of appelmoes [3].

Bij toediening van metronidazol via een neusmaagsonde heeft metronidazol suspensie de voorkeur. Geadviseerd wordt om de suspensie alvorens toediening middels sonde te verdunnen met een gelijke hoeveelheid water. Verdunning wordt geadviseerd vanwege de viscositeit van de suspensie, zonder verdunning passeert de suspensie de sonde moeizaam. Metronidazol benzoaat wordt in het maag-darmkanaal gehydrolyseerd naar metronidazol, maar de specifieke plaats wordt niet beschreven. Toediening van de metronidazol suspensie door een duodenum- of jejunumsonde lijkt ook mogelijk [3].

Patiëntspecifieke factoren waarbij enterale toediening gecontra-indiceerd is

I.v.-toediening heeft over het algemeen de voorkeur bij een niets per os beleid, slikproblemen of verminderd bewustzijn zonder sonde. Daarnaast ook bij aantoonbare maagretentie of maaghevel, ernstige reflux, short bowel syndroom, aanhoudend braken of ernstige misselijkheid, ileus met partiële obstructie of ontstekingen van het maag-darmkanaal zoals bij Crohn/colitis.

Farmacokinetische en farmacodynamische overwegingen

Biologische beschikbaarheid

Na orale toediening is de biologische beschikbaarheid van metronidazol tabletten ongeveer 100% [9]. Van metronidazol suspensie is de biologische beschikbaarheid ong. 80% [1,4].

Tijd tot maximale concentratie ($T_{\max}$) per toedieningsroute

- $T_{\max}$ oraal, tabletten: 1-3 uur
- $T_{\max}$ oraal, suspensie: ong. 6 uur

Indicaties waarbij het effect van het geneesmiddel direct na toedienen moet intreden

Er is geen voorkeur voor i.v. boven orale toediening middels tabletten met betrekking tot snelheid van intreden van het effect. Metronidazol tabletten werken even snel en effectief als i.v. toediening: de klinische uitkomsten en farmacokinetiek zijn vergelijkbaar, met voldoende hoge plasmaconcentraties na 500 mg metronidazol oraal tablet. Daarmee is er geen reden om i.v.-toediening te verkiezen wanneer een snel effect gewenst is [6-10]. Metronidazol suspensie heeft langere tijd tot de maximale concentratie wordt bereikt (ongeveer 6 uur) dan de tabletten (1-3uur). Dit komt doordat de suspensie bestaat uit metronidazolbenzoesaat. Hierdoor is de metronidazol suspensie niet geschikt voor toediening bij indicaties waarbij het effect van het geneesmiddel direct na toedienen moet intreden [11].

Interacties op absorptieniveau

De absorptie van metronidazol tabletten wordt niet beïnvloed door voedsel. De biologische beschikbaarheid van metronidazol suspensie wordt volgens de SMPC niet beïnvloed bij gelijktijdige inname met voedsel. Andere bronnen adviseren echter om de suspensie voor de voeding toe te dienen omdat de biologische beschikbaarheid wordt verminderd door voeding [3-5].

Bijzonderheden

Metronidazol heeft een bittere, metaalachtige smaak. Vieze smaak eventueel maskeren met bijvoorbeeld limonade of appelmoes [3].

Samenvatting van relevante literatuur

Farmacokinetische studies tonen aan dat metronidazol na orale tablet toediening bijna volledig wordt geabsorbeerd. Een orale dosis van 500 mg resulteert in plasmaconcentraties en een eliminatiehalfwaardetijd (7–8 uur) die vergelijkbaar zijn met i.v.-toediening. Ook de vorming en uitscheiding van metabolieten verschilt nauwelijks; alleen de blootstelling aan metaboliet I is iets hoger na orale tablet toediening (+27%) [7,8].

Vergelijkend onderzoek tussen orale tablet toediening en i.v. toediening bevestigt dat de piekspiegels vrijwel identiek zijn (9,0 vs. 9,4 $\mu\text{g/ml}$) en dat de plasmaconcentraties ruim boven de MIC blijven gedurende >8 uur na 500 mg oraal tablet toediening [8].

Deze gegevens ondersteunen dat orale metronidazol tablet een betrouwbaar alternatief is voor i.v. toediening, met een vergelijkbaar farmacokinetisch profiel en zonder aanwijzingen voor verminderde klinische effectiviteit.

Klinische studies die orale metronidazolprofylaxe ondersteunen hebben belangrijke beperkingen. De studie van Beggs et al. combineert oraal metronidazol met neomycine en start al vijf dagen preoperatief, wat niet representatief is voor de huidige praktijk [6]. De studie van Ravari et al. sluit beter aan op moderne schema's; orale metronidazol vereist echter toediening 2–3 uur vóór incisie om adequate spiegels te bereiken [10].

De SWAB-richtlijn adviseert voor schoon-besmette ingrepen i.v. metronidazolprofylaxe [12]. In de praktijk wordt deze i.v.-gift op het OK-complex gegeven, waardoor de timing goed te borgen is. Een overstap naar orale toediening zou betekenen dat de eerste dosis minimaal twee uur vóór incisie op de afdeling moet worden gegeven. Dit brengt logistieke risico's met zich mee. Hoewel de farmacokinetiek laat zien dat orale metronidazol een gelijkwaardig alternatief kan zijn, moeten de organisatorische kwetsbaarheden en het risico op foutieve timing goed in overweging worden genomen. Duidelijke interne afspraken waarin de eerste gift metronidazol voor perioperatieve profylaxe i.v. wordt toegediend en vervolggiften oraal worden toegediend zijn aan te bevelen.

Conclusie

Orale tablet toediening van metronidazol heeft in principe de voorkeur boven i.v. toediening. Alleen wanneer orale toediening gecontra-indiceerd is, verdient i.v. toediening de voorkeur. Voor peri-operatieve profylaxe wordt echter geadviseerd de eerste gift i.v. toe te dienen, omdat de timing rondom de ingreep betrouwbaarder te borgen is en hiermee logistieke kwetsbaarheden worden voorkomen.

Bronnen

- [1] KNMP Kennisbank [Internet]. IM: Metronidazol. KNMP; Beschikbaar via: [Metronidazol | KNMP Kennisbank](#)
- [2] Farmacotherapeutisch Kompas [Internet]. Metronidazol (oraal). Zorginstituut Nederland; Beschikbaar via: [metronidazol \(oraal\)](#)
- [3] KNMP Kennisbank [Internet]. Oralia VTGM. KNMP; Beschikbaar via: [Oralia VTGM | KNMP Kennisbank](#)
- [4] UpToDate Lexidrug [Internet]. Interaction checking. Lexicomp. Beschikbaar via: <https://online.lexi.com/lco/action/interact>
- [5] Geneesmiddeleninformatiebank. Metronidazol 500mg tabletten. CBG-MEB. Beschikbaar via: [Samenvatting van de productkenmerken](#)
- [6] F D Beggs, R S Jobanputra, J T Holmes, A comparison of intravenous and oral metronidazole as prophylactic in colorectal surgery, *British Journal of Surgery*, Volume 69, Issue 4, April 1982, Pages 226–227, <https://doi.org/10.1002/bjs.1800690419> (via: <https://academic.oup.com/bjs/article-abstract/69/4/226/6185749>)
- [7] Houghton GW, Thorne PS, Smith J, Templeton R, Collier J. Comparison of the pharmacokinetics of metronidazole in healthy female volunteers following either a single oral or intravenous dose. *Br J Clin Pharmacol*. 1979 Oct;8(4):337-41. doi: 10.1111/j.1365-2125.1979.tb04715.x. (via: [Comparison of](#)

[the pharmacokinetics of metronidazole in healthy female volunteers following either a single oral or intravenous dose - PMC](#))

[8] Mattila J, Männistö PT, Mäntylä R, Nykänen S, Lamminsivu U. 1983. Comparative pharmacokinetics of metronidazole and tinidazole as influenced by administration route. *Antimicrob Agents Chemother* 23: <https://doi.org/10.1128/aac.23.5.721> (via: [Comparative pharmacokinetics of metronidazole and tinidazole as influenced by administration route | Antimicrobial Agents and Chemotherapy](#))

[9] Urtasun, R.C. et al. *Human, Surgery*, Volume 93, Issue 1, 145 - 148
pharmacokinetics and toxicity of high-dose metronidazole administered orally and intravenously
[Human pharmacokinetics and toxicity of high-dose metronidazole administered orally and intravenously - Surgery](#)

[10] Ravari, H., Jangjoo, Motamedifar, & Moazzami. (2011). Oral metronidazole as antibiotic prophylaxis for patients with nonperforated appendicitis. *Clinical And Experimental Gastroenterology*, 4, 273.: <https://doi.org/10.2147/ceg.s18153> (via: [Full article: Oral metronidazole as antibiotic prophylaxis for patients with nonperforated appendicitis](#))

[11] Houghton GW, Hundt HK, Muller FO, Templeton R. A comparison of the pharmacokinetics of metronidazole in man after oral administration of single doses of benzoylmetronidazole and metronidazole. *Br J Clin Pharmacol*. 1982 Aug;14(2):201-6. doi: 10.1111/j.1365-2125.1982.tb01962.x. PMID: 7104172; PMCID: PMC1427741. (via: [A comparison of the pharmacokinetics of metronidazole in man after oral administration of single doses of benzoylmetronidazole and metronidazole - PubMed](#))

[12] Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) Richtlijn Peri-operatieve profylaxe, juli 2019.
Beschikbaar via: <https://swab.nl/en/exec/file/download/89>

Auteurs en versie

Auteur(s): Charlotte van den Herik, ANIOS apotheker Dijklander Ziekenhuis en Vera Weinberg, Ziekenhuisapotheker Dijklander Ziekenhuis

Reviewer: Milly Attema, ziekenhuisapotheker MeanderMC

Laatste update: 13-05-2026