

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLAGYL 125 mg/5 mL oral süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ Etkin madde:

Her bir ölçek (5 mL) 125 mg metronidazole eşdeğer 200 mg metronidazol benzoat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sukroz solüsyonu	3 g
Etanol % 96	4 mg
Metilparahidroksibenzoat	0,004 g
Propilparahidroksibenzoat	0,001 g
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat	0,678 mg
Sakkarin sodyum	0,477 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon

Grimsi beyaz renkte, portakal ve limon kokulu süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

Metronidazolün terapötik endikasyonları, ilacın antiparazitik ve antibakteriyel aktivitesi ile farmakokinetik özelliklerine dayanmaktadır. Bu endikasyonların belirlenmesinde hem tıbbi ürün ile gerçekleştirilmiş olan klinik çalışmalar hem de hali hazırda kullanımda olan anti-enfektif ajanlar arasındaki yeri göz önünde bulundurulmaktadır.

Duyarlı olduğu belirtilmiş mikroorganizmaların neden olduğu şu enfeksiyonlar ile sınırlıdır:

- Amebiyazis
- Ürogenital trikomoniyazis
- Non-spesifik vajinit
- Giardiyazis
- Duyarlı anaerobik organizmalarla oluşan medikal ve cerrahi enfeksiyonların küratif tedavisi - Duyarlı anaerobik mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların enjeksiyon yoluyla verilen tedavilerden sonra idame tedavisi

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımına ilişkin resmi rehberliğe dikkat edilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Amebiyazis:

Yetişkinler: Günde 1,5 g, üç doza bölünerek kullanılır.

Çocuklar: 30-40 mg/kg/gün, üç doza bölünerek kullanılır.

Hepatik amebiyaziste, apse safhasında, metronidazol tedavisi apse drenajı ile birlikte yapılmalıdır. Tedavi ardışık 7 gün süreyle yapılmalıdır.

Trikomoniyazis:

Kadınlarda (Trikomonal üretrit ve vajinit), tercihen aşağıdakileri bileştiren 10 günlük tedavi:

- 0,50 g/gün oral yolla 2 doza bölünmüş olarak
- 1 peser /gün

Ešte *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu belirtileri olmasa ve laboratuvar testleri pozitif sonuç vermese dahi, eşiyle birlikte tedavi yapılması önemlidir.

Erkeklerde (Trikomonal üretrit):

- 10 gün boyunca 2 doza bölünmüş olarak oral yolla 0,50 g. İstisnai durumlarda günlük dozun 0,750 g veya 1 g'a çıkarılması gerekebilir.

Giardiyazis:

Yetişkinler: Günde tek doz 750 mg ila 1 g, ardışık 5 gün

2-5 yaş arası çocuklar: Tek doz 250 mg/gün (2 ölçek)

5-10 yaş arası çocuklar: Tek doz 375 mg/gün (3 ölçek) 10

ila 15 yaş arası çocuklar: Tek doz 500 mg/gün (4 ölçek)

Spesifik olmaya vajinit:

500 mg günde 2 kez 7 gün süreyle.

Hastanın partneri de aynı anda tedavi edilmelidir.

Anaerobik organizmalarla oluşan enfeksiyonların tedavisi:

(İlk seçenek veya idame tedavisi olarak)

Yetişkinler: 1 – 1,5 g/gün Çocuklar:

20 – 30 mg / kg / gün

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

Kutuda şişeye birlikte verilen oral uygulama için ölçü kaşığı kullanın.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Ciddi hepatik yetmezlikte, yetmezlik derecesi ve metronidazolün serum seviyelerine göre doz ve uygulama sıklığı ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Yukarıda verilmiştir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda dikkatli kullanılması tavsiye edilir. Özellikle yüksek dozlarda dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İmidazol türevlerine veya içeriğindeki yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyeti olanlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 6.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipersensitivite/Deri ve uzantıları

Anafilaktik şok dahil olmak üzere, hayatı tehdit edici olabilen alerjik reaksiyonlar gerçekleşebilir (bkz. Bölüm 4.8). Böyle bir durumda, metronidazol kesilmeli ve uygun tıbbi tedavi uygulanmalıdır. Tedavinin başlangıcında, hastalarda püstülün eşlik ettiği akut jeneralize eritem oluşursa, akut jeneralize ekzantematöz püstülozisten şüphelenilmelidir (bkz. Bölüm 4.8). Böyle bir durumda tedavi durdurulmalıdır ve sonrasında metronidazolün tek başına veya başka ajanlarla kombine olarak kullanılması kontrendikedir.

Metronidazolün kullanımıyla Stevens-Johnson Sendromu, Lyell sendromu ve akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP) gibi ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir. Bu durumların belirti ve bulgularına ilişkin hastalar bilgilendirilmeli ve cilt yakından takip edilmelidir.

Stevens-Johnson Sendromu, Lyell sendromu (örneğin, genellikle kabarcıklar veya mukoz membran yaralanmaları ile birlikte ilerleyen deri döküntüsü) veya AGEP belirti (bkz. Bölüm 4.8) ve semptomlarının ortaya çıkması tedavinin kesilmesini gerektirir ve sonrasında metronidazolün tek başına veya başka ajanlarla kombine olarak kullanılması kontrendikedir.

Merkezi sinir sistemi

Ensefalopati veya serebellar sendromun belirtileri ortaya çıkarsa (örneğin, ataksi, dizartri, yürüme bozukluğu, nistagmus, titreme, vertigo, konfüzyon, konvülziyonlar, periferik duyuşal nöropati, baş ağrısı (bkz. Bölüm 4.8)) hastanın tedavisi derhal gözden geçirilmeli ve metronidazol tedavisi kesilmelidir.

Pazarlama sonrası dönemde ensefalopati vakaları bildirilmiştir. Aynı zamanda ensefalopati ile ilgili MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) değişiklikleri gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Hasar genellikle en sık olarak serebellumda (özellikle dentat nükleusta) ve korpus kallosum splenium'unda görülür. Tedavinin kesilmesinden sonra ensefalopati ve MRG değişikliklerinin çoğu geri dönüşlüdür. Çok nadir olarak ölüm vakaları raporlanmıştır.

Merkezi sinir sistemi (MSS) bozukluğu olan hastalarda ensefalopati veya kötüleşmeyi düşündüren belirtiler izlenmelidir.

Metronidazol ile tedavi edilen aseptik menenjit vakalarında, tedaviye yeniden başlanması önerilmez veya ciddi enfeksiyonu olan hastalarda yarar/risk oranı değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Periferal sinir sistemi

Özellikle uzun dönem tedavi durumunda veya şiddetli, kronik veya ilerlemiş periferik nörolojik durumları olan hastalarda, periferik nöropatiyi düşündüren belirtiler izlenmelidir.

Psikiyatrik bozukluklar

Özellikle psikiyatrik öyküsü olan hastalarda, tedavinin ilk dozlarından başlayarak, hasta için olası riskli davranışlarla psikotik reaksiyonlar görülebilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu nedenle metronidazol kesilmeli, doktor bilgilendirilmeli ve gerekli terapötik önlemler derhal alınmalıdır.

Kan hastalıkları

Yüksek doz tedavi ve/veya uzun süreli tedavi gören hastalarda, hematolojik bozukluk öyküsü olması durumunda özellikle diferansiyel beyaz kan hücresi sayımı olmak üzere düzenli olarak kan testleri yapılması önerilir.

Lökopenili hastalarda, tedavinin devam etmesi enfeksiyonun şiddetine bağlıdır.

Cockayne Sendromlu hastalarda hepatotoksisite

Cockayne sendromu olan ve sistemik kullanıma yönelik metronidazol içeren ilaçlar kullanan hastalarda, tedavinin başlamasından sonra çok hızlı başlangıç gösteren ölümcül bir sonuçla sonuçlanan vakalar da dahil olmak üzere ciddi hepatotoksisite/akut karaciğer yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Bu popülasyonda, yararın riske ağır bastığı düşünülmekle birlikte ve alternatif bir tedavi mevcut olmadıkça metronidazol kullanılmamalıdır. Tedavinin başlangıcından hemen önce, tedavi boyunca ve tedavi bittikten sonra karaciğer fonksiyon değerleri normal aralık içerisinde oluncaya veya başlangıç değerlerine ulaşıncaya kadar karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Eğer karaciğer fonksiyon test değerleri tedavi sırasında önemli derecede yükselirse, tıbbi ürün kesilmelidir.

Cockayne sendromu olan hastalara, hepatik lezyonlara ilişkin potansiyel herhangi bir belirtiyi derhal doktorlarına bildirmeleri ve metronidazol almayı bırakmaları önerilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler

- Metronidazol ve alkolün eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).
- Metronidazol ve busulfanın eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).
- Metronidazol ve disülfiramın eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Paraklinik muayeneler ve laboratuvar testleriyle etkileşimler

Metronidazol treponemleri immobilize eder ve bu nedenle yanlış pozitif Nelson test sonuçlarına yol açabilir.

Metronidazol, bazı kan testlerini (alanin aminotransferaz [ALT], aspartat aminotransferaz [AST], laktat dehidrojenaz [LDH], trigliseritler, glikoz) etkileyebilir ve bu da yanlış negatif veya anormal derecede düşük sonuçlara yol açabilir. Bu analitik yöntemler, hidrojene nikotinamid adenin

dinükleotid (NADH), nikotinamid adenin dinükleotide (NAD) oksitlendiğinde meydana gelen ultraviyole soğurmadaki azalmaya dayanır. Bu girişim, pH 7'de NADH (340 nm) ve metronidazolün (322 nm) absorpsiyon piklerinin benzerliğinden kaynaklanmaktadır.

Etkisi bilinen yardımcı maddeler

FLAGYL 125 mg/5 mL oral süspansiyon aşağıdakileri içerir:

Bu tıbbi ürün sukroz içerir. Herediter fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürünün her ölçü kaşığı 3 g sukroz içerir. Düşük şekerli diyet uygulayan veya diyabetli hastalarda günlük kullanımda bu dikkate alınmalıdır.

Bu tıbbi ürünün her 5 mL ölçü kaşığı 31,4 mg alkol (etanol) içerir; yani her 5 mL ölçü kaşığında, 6,28 mg/mL'ye (% 0,628 g/L) eşdeğer olan 40 mg'a kadar (etanol) bulunur. Bu miktar, 1 mL'den az bira veya 1 mL şaraba eşdeğerdir.

Bu tıbbi ürünlerdeki az miktardaki alkolün gözle görülür herhangi bir etkisi olmayacaktır.

Bu tıbbi ürün “parahidroksibenzoat” içerir ve alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

Bu tıbbi ürün, her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Antabüz reaksiyonu

Pek çok tıbbi ürün, alkol ile bir antabüz etki tetikler ve alkol ile birlikte kullanımları tavsiye edilmez.

Önerilmeyen kombinasyonlar:

-Alkol (içecek veya yardımcı madde):

Antabüz etki (sıcak basması, eritem, kusma, taşikardi) oluşabilir. Hastalar alkollü içecek veya alkol içeren tıbbi ürünler tüketmemelidir. Alkollü içecekler veya alkol içeren tıbbi ürünler vücuttan tamamen atılana kadar tekrar alınmamalıdır. Yarılanma ömrü referans olarak kullanılmalıdır.

-Busulfan:

Yüksek busulfan dozları ile birlikte uygulandığında, metronidazol plazma busulfan konsantrasyonlarında iki kat artışa neden olur.

- Disülfiram:

İlaç kombinasyonunun kesilmesiyle geri döndürülebilen akut psikotik episodlar veya konfüzyon riski vardır.

-QT aralığı uzamasına neden olan tıbbi ürünler:

Özellikle metronidazol, QT aralığını uzatabilecek tıbbi ürünlerle birlikte uygulandığında, QT aralığı uzaması vakaları bildirilmiştir.

Dikkatli kullanılması gereken kombinasyonlar:

- Enzim indükleyen antikonvülsanlar:

İndükleyici tarafından artan karaciğer metabolizmasına bağlı olarak azalan metronidazol plazma konsantrasyonları oluşabilir.

Klinik izleme gereklidir ve indükleyici ile tedavi sırasında ve sonrasında metronidazol dozunun ayarlanması gerekebilir.

- Rifampisin:

Rifampisin nedeniyle artan karaciğer metabolizması metronidazolün plazma konsantrasyonlarının azalmasına sebep olabilir.

Rifampisin tedavisi sırasında ve sonrasında metronidazol dozunun ayarlanmasına gerek olabilir ve klinik izlem gereklidir.

-Lityum:

Lityum doz aşımı belirtileri ile toksik seviyelere ulaşabilen kan lityum seviyelerinde artış meydana gelebilir.

Kan lityum düzeylerinin sıkı takibi yapılmalı ve gerekirse lityum dozu ayarlanmalıdır.

Dikkate alınması gereken kombinasyonlar:

-Floroürasil (ve ekstrapolasyonla tegafur ve kapesitabin):

Azalan klirens nedeniyle floroürasil toksisitesinde artış meydana gelebilir.

Uluslararası Normalize Oran (INR) dengesizliğiyle ilgili spesifik durumlar:

Antibiyotik alan hastalarda artmış oral antikoagülan aktiviteye ilişkin pek çok vaka bildirilmiştir. Enfeksiyonun veya inflamasyonun şiddeti hastanın yaşı ve genel sağlık durumu risk faktörleri olarak gözükmemektedir. Bu koşullar altında, INR dengesizliğinde enfeksiyonun kendisinin veya tedavisinin ne ölçüde rol oynadığını belirlemek zor görünmektedir. Bununla birlikte bazı antibiyotik sınıfları özellikle florokinolonlar, makrolidler, tetrasiklinler, kotrimoksazol ve bazı sefalosporinler konu ile daha fazla ilgilidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: X (1. trimesterde) / B (2. ve 3. trimesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

FLAGYL çocuk hastalarda kullanılacak bir formdur.

FLAGYL 1. trimesterde kontrendike olduğu için çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvan çalışmaları herhangi bir teratojenik etki göstermemektedir. Hayvanlarda teratojenik etki olmadığı gibi insanlarda da herhangi bir malformatif etki beklenmemektedir. Bugüne kadar, insanlarda malformasyonlara neden olan maddelerin hayvanlarda teratojenik olduğu iki tür üzerinde iyi yürütülen çalışmalar sırasında gösterilmiştir.

Klinik uygulamada, maruz kalan çok sayıda gebeliğin analizi, metronidazolün herhangi bir teratojenik veya fetotoksik etkisini açıkça ortaya koymamıştır. Ancak, yalnızca epidemiyolojik çalışmalar herhangi bir riski ortadan kaldırmayı mümkün kılmaktadır. Bu nedenle, gerekli durumda gebelik sırasında metronidazol reçete edilebilir.

Laktasyon dönemi

Metronidazol insan sütüne geçer ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite Veri
bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastaları baş dönmesi, konfüzyon, halüsinasyonlar, nöbetler veya görme bozuklukları riskine karşı uyarmak gerekir ve bu gibi semptomlar meydana gelirse araç veya makine kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda plasebodan daha fazla bildirilen ve eldeki verilerin nedensellik açısından en iyi şekilde değerlendirilmesi sonucunda metronidazol tedavisiyle ilişkisi en azından muhtemel olduğu kabul edilerek tanımlanan advers etkiler, izleyen sınıflama kullanılarak aşağıda listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Nötropeni, agranülositoz, trombositopeni, pansitopeni
Bilinmiyor: Lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaksi
Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker, ateş

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Konfüzyon ve halüsinasyonların eşlik ettiği psikotik reaksiyonlar

Bilinmiyor: Depresif ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Ensefalopati (örn. konfüzyon, vertigo, ateş, baş dönmesi, baş ağrısı, halüsinasyonlar, felç, ışığa duyarlılık, görme ve hareket bozuklukları, ense sertliği) ve ilacın kesilmesiyle düzelebilen subakut serebellar sendrom (örn. ataksi, dizatri, yürüyüş bozukluğu, nistagmus ve tremor), uyuşukluk, baş dönmesi, nöbetler, baş ağrıları. Ölümcül sonuçları olan nadir vakalar bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Bilinmiyor: Yoğun ve/veya uzun süreli metronidazol tedavisi sırasında, periferik duyuşal nöropati veya geçici epileptiform nöbetler, aseptik menenjit, vertigo.

Periferik duyuşal nöropati veya geçici epileptiform nöbetlerde çoğu vakada, tedavi kesildiğinde veya doz azaltıldığında nöropati ortadan kalkmıştır (bkz. Bölüm 4.4).

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Çoğunlukla geçici olmak üzere bulanık görme, diplopi, miyopi

Bilinmiyor: Nöropati/ optik nörit

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: İşitme bozukluğu/işitme kaybı (sensörinöral dahil), kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Özellikle metronidazol QT aralığını uzatabilecek tıbbi ürünlerle birlikte uygulandığında, QT aralığı uzaması vakaları bildirilmiştir.

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Halüsinasyonlar, bazı izole vakalarda muhtemelen intihar düşüncesi veya intihar girişimlerinin eşlik ettiği paranoya ve/veya deliryumla birlikte psikotik reaksiyonlar (bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Depresif ruh hali

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Tat bozuklukları, oral mukozit, bulantı, kusma, gastrointestinal rahatsızlıklar (örneğin üst karın ağrısı ve ishal), tedavi kesildiğinde geri dönüşlü pankreatit, paslı dil, dilin görünümünde diskolorasyon veya değişiklik (mikoz).

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Yükselmiş karaciğer enzim (AST, ALT, ALP) seviyeleri, çok seyrek olarak sitolitik (bazen ikterik), kolestatik hepatit veya miks hepatit ve hepatosellüler hasar, sarılık. Metronidazolün diğer antibiyotik ilaçlarla kombinasyonu ile tedavi edilen hastalarda, karaciğer nakli gerektiren karaciğer yetmezliği vakaları bildirilmiştir.

Cockayne sendromlu hastalarda, metronidazolün sistemik kullanımına başlanmasından sonra çok hızlı başlangıç gösteren ölümcül bir sonuçla sonuçlanan vakalar da dahil olmak üzere ciddi geri dönüşümsüz hepatotoksisite/akut karaciğer yetmezliği vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Cilt döküntüleri, püstüler lezyonlar, akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP) (bkz. Bölüm 4.4), kızarıklık, kaşıntı
Bilinmiyor: Eritema multiforme, Stevens-Johnson Sendromu (SJS), Toksik Epidermal Nekroliz (TEN), fiks ilaç erüpsiyonu

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Tıbbi ürünün metabolizmasından kaynaklanan suda çözünür pigmentler nedeniyle koyu kırmızı-kahverengi renkli idrar

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İntihar girişimi ve kaza sonucu aşırı doz vakalarında tek doz olarak 12 g'a kadar uygulama bildirilmiştir.

Semptomlar; kusma, ataksi ve hafif dezoryantasyon ile sınırlıdır. Metronidazol doz aşımı için spesifik antidotu yoktur. Büyük doz aşımı meydana gelirse, semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antiprotozoal ilaçlar, Amebiyazis ve diğer protozoal hastalıklara karşı kullanılan ajanlar, Nitroimidazol türevleri, Metronidazol

ATC kodu: P01AB01

Duyarlılığı orta düzey suşlardan ve orta düzeyi dirençli suşlardan ayıran MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) sınır değerleri aşağıdaki gibidir: $S \leq 4 \text{ mg/L}$ ve $R > 4 \text{ mg/L}$.

Belirli türlerde kazanılmış direncin yaygınlığı coğrafi olarak ve zaman içinde değişebilir. Bu nedenle, özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde, direncin yaygınlığı hakkında yerel bilgilere sahip olmak yararlıdır. Bu veriler, yalnızca bir bakteri suşunun bu antibiyotiğe duyarlılık olasılığını gösteren kılavuzlardır.

Fransa'da yapılan analizlerde bir bakteri türünün direnç prevalansının değişkenliği bilindiğinde, aşağıdaki tabloda gösterilmektedir:

Kategori	Fransa analizine göre kazanılmış direncin yaygınlığı (>% 10) (aralık)
Duyarlı türler	
Gram negatif aeroblar	
<i>Helicobacter pylori</i>	% 30
Anaeroblar	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Bifidobacterium</i>	% 60 - 70
<i>Bilophila</i>	
<i>Clostridium</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	
<i>Eubacterium</i>	% 20 - 30
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Veillonella</i>	
Dirençli türler	
Gram-pozitif aeroblar	
<i>Actinomyces</i>	
Anaeroblar	
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
Antiparaziter aktivite	
<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Giardia intestinalis</i>	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Metronidazol benzoat, gastrointestinal sistemden geçerken yavaş yavaş hidrolize olur. Metronidazol benzoatın emilimi, metronidazole göre % 30 daha azdır (eğrinin altındaki alan).

Doruk plazma konsantrasyonları, ürünün ağızdan uygulanmasından dört saat sonra elde edilir.

Aynı dozlarda, metronidazol ve metronidazol benzoatın önemli ölçüde farklı terapötik sonuçları yoktur.

Plazma yarı ömrü 6,9 saattir (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisine (HPLC) göre).

Dağılım:

- Plazma protein bağlanması % 10'un altındadır.
- İlaç, akciğerler, böbrekler, karaciğer, deri, safra, BOS, tükürük, seminal sıvı ve vajinal salgıya, hızlı ve yaygın bir şekilde geçer.

Metronidazol plasentaya ve anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:

Antibakteriyel aktiviteye sahip konjuge olmayan iki metabolit oluşur (% 10).

Eliminasyon:

Karaciğer ve safrada yüksek konsantrasyonlarda metronidazol bulunabilir. İlacın düşük konsantrasyonları kolonda bulunur. Metronidazol çok az miktarda feçes ile atılır. Esas olarak idrarla atılır (% 40 ila % 70, yaklaşık % 20'si değişmemiş formda) ve idrarda kırmızımsı veya kahverengi renklenmeye neden olur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doz doğrusallığı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Yeterli veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sukroz solüsyonu

Saf su

Özel magnezyum alüminyum silikat (Veegum H.V.)

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Sakkarin sodyum

Etanol (% 96)

Konsantre limon esansı

Portakal esansı

Metilparahidroksibenzoat

Propilparahidroksibenzoat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Kapağı sıkıca kapalı olarak ve doğrudan ışıık görmeyecek biçimde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

120 mL’lik şişelerde ambalajlanmıştır.

Ambalaj şekli: Bal rengi cam şişede ve polipropilen kapak

Ambalaj malzemesi:

Şişe: USP Tip III bal renkli cam şişe

Kapak: Pilver proof polipropilen kapak

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğere özel önlemler

Kullanılmış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliğı”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Fidia Pharma Turkey İlaç San. Ve Tic. A.Ş.
Sarıyer-İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2026/103

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.03.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ