

Gebrauchsinformation und Fachinformation

SERAG-WIESSNER GmbH & Co. KG
Zum Kugelfang 8 - 12
95119 Naila

Metronidazol - Serag 0,5% N Infusionslösung

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Metronidazol - Serag 0,5% N und wofür wird es angewendet?
2. Was ist vor der Anwendung von Metronidazol – Serag 0,5% N zu beachten?
3. Wie ist Metronidazol - Serag 0,5% N anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Metronidazol - Serag 0,5% N aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

Zusätzliche Informationen für Ärzte / Medizinisches Fachpersonal

1. Was ist Metronidazol - Serag 0,5% N und wofür wird es angewendet?

1.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Chemotherapeutikum aus der Gruppe der Nitroimidazole.

1.2 Anwendungsgebiete

Behandlung von Infektionen mit Beteiligung von Bakterien, die sich in Abwesenheit von Sauerstoff vermehren, besonders Infektionen, die von den weiblichen Geschlechtsorganen, dem Magen-Darm-Trakt, dem Hals-Nasen-Ohren- und Mund-Zahn-Kiefer-Bereich ausgehen.

Zur Infektionsvorbeugung bei operativen Eingriffen im gynäkologischen Bereich oder im Magen-Darm-Trakt.

2. Was ist vor der Anwendung von Metronidazol – Serag 0,5% N zu beachten?

2.1 Gegenanzeigen

Metronidazol – Serag 0,5% N darf bei Überempfindlichkeit gegenüber 5-Nitroimidazolen nur dann gegeben werden, wenn eine lebensbedrohliche Infektion vorliegt und andere Präparate wirkungslos sind.

Metronidazol – Serag 0,5% N darf nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden bei:

- schweren Leberschäden,
- Störungen der Blutbildung,
- Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (z. B. Anfallsanamnese),
- Schwangeren.

2.2 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Cumarinverbindungen (Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung)

Patienten, die mit bestimmten Medikamenten behandelt werden, die die Blutgerinnung hemmen (Antikoagulantien vom Warfarin-Typ), müssen gegebenenfalls neu eingestellt werden, weil durch Metronidazol die blutgerinnungshemmende Wirkung dieser Medikamente verstärkt wird. Es besteht keine Wechselwirkung mit Heparin.

Disulfiram (wird in der Alkohol-Entzugstherapie angewendet)

Falls Sie unter einer Behandlung mit Disulfiram stehen, dürfen Sie kein Metronidazol erhalten oder Disulfiram muss abgesetzt werden, da eine Kombination beider Arzneimittel zu Verwirrheitszuständen bis hin zu ernsthaften geistig-seelischen Erkrankungen (Psychosen) führen kann.

Lithium (wird zur Behandlung seelischer Erkrankungen angewendet)

Bei Gabe von Arzneimitteln mit Lithium (Wirkstoff, der bei bestimmten Formen euphorischer oder bedrückter Verstimmung [manisch-depressive Zustände] gegeben wird) ist Vorsicht geboten, weil hiernach ein Anstieg der Lithiumkonzentration im Serum beobachtet wurde (Gefahr einer Lithiumvergiftung mit Zittern und Krampfanfällen).

Eine Therapie mit Lithiumpräparaten muss während einer Behandlung mit Metronidazol besonders sorgfältig überwacht werden und gegebenenfalls die Dosis des Lithiumpräparats neu angepasst werden.

Barbiturate (Wirkstoffe in bestimmten Schlafmitteln)

Eine Wirkungsverminderung von Metronidazol tritt ein bei gleichzeitiger Gabe von Barbituraten (Arzneimittel mit Wirkstoffen wie Hexobarbital oder Phenobarbital, die gegen Schlafstörungen und Krampfanfälle sowie bei Narkose verwendet werden).

Phenytoin (ein Mittel zur Behandlung der Epilepsie)

Während einer Therapie mit Phenytoin wird Ihr Arzt Sie nur mit Vorsicht mit Metronidazol behandeln, da einerseits Metronidazol die Wirkdauer von Phenytoin verlängert, andererseits Phenytoin die Wirkung von Metronidazol abschwächen kann.

Cimetidin (ein Mittel zur Behandlung von Magenerkrankungen)

Arzneimittel mit Cimetidin (Wirkstoff gegen Magenschleimhautentzündung [Gastritis] sowie gegen Magen- und Darmgeschwüre) können in Einzelfällen die Ausscheidung von Metronidazol beeinträchtigen und dadurch zu erhöhten Metronidazol-Serumkonzentrationen führen.

Fluorouracil (ein Mittel zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen)

Metronidazol hemmt die Ausscheidung von 5-Fluorouracil und kann dadurch zu schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgrund erhöhter Toxizität von 5-Fluorouracil führen.

Ciclosporin (ein Mittel zur Unterdrückung unerwünschter Immunreaktionen)

Bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin und Metronidazol kann es zu einem erhöhten Blutspiegel von Ciclosporin kommen; daher wird Ihr Arzt Ihre Ciclosporindosis ggf. entsprechend anpassen müssen.

Busulfan (ein Mittel zur Behandlung der Leukämie)

Metronidazol sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die mit Busulfan behandelt werden, da sonst mit höherer Wahrscheinlichkeit toxische (schädliche) Wirkungen des Busulfans auftreten können.

Carbamazepin (ein Mittel zur Behandlung der Epilepsie)

Metronidazol hemmt die Verstoffwechslung von Carbamazepin und führt zu einem Anstieg der Carbamazepin-Plasmakonzentration.

Tacrolimus (wird zur Unterdrückung unerwünschter Immunreaktionen angewendet)

Gleichzeitige Verabreichung mit Metronidazol führt zu einem Anstieg des Tacrolimus-Blutspiegels. Daher müssen Ihr Tacrolimus-Blutspiegel und die Nierenfunktion zu Beginn und am Ende einer Behandlung mit Metronidazol kontrolliert werden.

Amiodaron (ein Mittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)

Regelmäßige EKG-Überwachungen werden empfohlen, wenn Amiodaron zusammen mit Metronidazol verabreicht wird. Sie müssen unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, sobald Sie Anzeichen für ernsthafte Herzrhythmusstörungen bemerken wie Benommenheit, heftiges Herzklopfen oder Ohnmachtsanfälle.

Arzneimittel zur Empfängnisverhütung

In Ausnahmefällen können einige Antibiotika die Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Empfängnisverhütung verringern und damit Ihre Empfängnisverhütung unsicher machen, allerdings liegen für Metronidazol bisher keine konkreten Hinweise auf einen solchen Effekt vor.

Mycophenolatmofetil (wird zur Verhinderung der Abstoßung transplanteder Organe angewendet)

Die Wirkung von Mycophenolatmofetil kann durch Antibiotika, z.B. auch Metronidazol, abgeschwächt werden. Ihr Arzt sollte daher die Wirksamkeit der Behandlung mit Mycophenolatmofetil sehr genau kontrollieren.

Andere Antibiotika

Über mäßige gleichsinnige (synergistische) Reaktionen von Metronidazol mit Antibiotika wie Tetracyclin, Spiramycin, Clindamycin, Acylureido-Penicillinen und Rifampicin wurde berichtet. Nalidixinsäure und Metronidazol zeigen deutliche synergistische Effekte.

Gegensätzliche (antagonistische) Wirkung zeigte sich in keinem Fall. Bei Prüfungen an Tieren (Wirkdosis 50 %) konnte kein Antagonismus von Metronidazol und Novobiocin, Cephalexin, Chloramphenicol, Rifampicin, Nalidixinsäure sowie Cotrimoxazol festgestellt werden.

Labortests

Metronidazol kann bei einigen Analysemethoden auf die Bestimmung von Laborparametern im Serum wirken, wie z.B. der GOT, was zu erniedrigten Werten führt. Untersuchungen auf AST, ALT, LDH, Triglyceriden und Glukose zeigen in Patienten, die mit Metronidazol behandelt werden, fälschlicherweise ebenfalls niedrige Werte abhängig davon, welche Methode angewandt wurde.

Ohne gegenseitige Beeinflussung bleiben im Laborversuch (in vitro) die gleichzeitige Anwendung von Metronidazol mit Ampicillin, Streptomycin, Gentamycin oder Fusidinsäure.

Wechselwirkungen zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkohol: Alkoholkonsum ist während einer Behandlung mit Metronidazol zu vermeiden, da sonst Unverträglichkeitserscheinungen auftreten können wie z. B. Hautrötungen im Bereich des Kopfes und Nackens sowie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Schwindel (Disulfiram-ähnliche Wirkung).

2.3 Schwangerschaft und Stillzeit

Metronidazol besitzt eine gute Gewebegängigkeit, so dass der Mutterkuchen (Plazenta) keine Schranke darstellt. Auch der Gehalt in der Muttermilch ist hoch (mehr als 50% des Serumwertes). Obwohl es bis heute keinen gesicherten Hinweis dafür gibt, dass Metronidazol zu einer Schädigung der Leibesfrucht (Embryos oder Feten) führt, sollte Metronidazol in den ersten drei Monaten nur bei schweren, lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt werden. Ab dem vierten Monat und während der Stillzeit kann Metronidazol unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses auch bei anderen Indikationen eingesetzt werden. Soweit möglich sollte während der Schwangerschaft eine lokale Darreichungsform angewendet werden. Bei der systemischen Anwendung in der Stillperiode sollte das Stillen während der Therapie unterbrochen werden.

2.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Fälle mit schwerer Hepatotoxizität/akutem Leberversagen einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang wurden bei Patienten mit Cockayne-Syndrom bei Arzneimitteln beobachtet, die Metronidazol enthalten.

Falls Sie am Cockayne-Syndrom leiden, sollte Ihr Arzt während der Behandlung mit Metronidazol und im Anschluss an die Behandlung ebenfalls Ihre Leberfunktion häufig überwachen.

Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich und setzen Sie die Einnahme von Metronidazol ab, falls Sie folgende Symptome entwickeln:

- Bauchschmerzen, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Unwohlsein, Ermüdung, Gelbsucht, dunklen Urin, hellgrauen oder weißen Stuhl oder Juckreiz.

Zusätzlicher Hinweis für Fachkreise:

Fälle mit schwerer Hepatoxizität/akutem Leberversagen einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang und einem sehr schnellen Einsetzen nach der Behandlungseinleitung bei Patienten mit Cockayne-Syndrom wurden bei Arzneimitteln beobachtet, die Metronidazol für die systemische Anwendung enthalten. Bei dieser Population sollte Metronidazol daher nach einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Analyse und nur dann verwendet werden, falls keine alternative Behandlung zur Verfügung steht. Vor dem Therapiebeginn sowie während und im Anschluss an die Behandlung müssen Leberfunktionstests durchgeführt werden, bis sich die Leberfunktion wieder im normalen Bereich befindet bzw. bis die Ausgangswerte wieder erreicht sind. Falls die Leberwerte während der Behandlung deutlich erhöht sind, sollte das Arzneimittel abgesetzt werden. Patienten mit dem Cockayne-Syndrom sollten angewiesen werden, Symptome für eine potenzielle Leberschädigung unverzüglich ihrem Arzt zu melden und die Einnahme von Metronidazol zu beenden.

3. Wie ist Metronidazol – Serag 0,5% N anzuwenden?

3.1 Dosierungsanleitung

Dosierung bei Erwachsenen: Soweit nicht anders verordnet, beträgt die empfohlene Tagesdosis 0,2 bis maximal 2 g Metronidazol, entsprechend 40 bis 400 ml Metronidazol – Serag 0,5% N. Die mittlere Dosis beträgt 0,8 bis 1 g Metronidazol, entsprechend 160 bis 200 ml Metronidazol – Serag 0,5% N. Sie wird gewöhnlich auf 2 bis 3 Einzeldosen verteilt.

Dosierung bei Kindern: Kinder erhalten zur Therapie 20-30 mg Metronidazol pro kg Körpermasse, entspr. 4-6 ml Metronidazol – Serag 0,5% N pro kg Körpermasse.

3.2 Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion.

3.3 Dauer der Anwendung

Die Therapie mit Metronidazol – Serag 0,5% N sollte mit einer Initialdosis von 1,5 bis 2 g Metronidazol (entsprechend 300 bis 400 ml Metronidazol – Serag 0,5% N) und einer täglichen Erhaltungsdosis von 1 g (entsprechend 200 ml Metronidazol – Serag 0,5% N) über 5-7 Tage erfolgen.

Wird Metronidazol – Serag 0,5% N Infusionslösung vorbeugend eingesetzt, sollte die Anwendung auf eine einmalige Gabe von 0,5 bis maximal 2 g Metronidazol (entsprechend 100 ml bis maximal 400 ml Metronidazol – Serag 0,5% N) beschränkt bleiben.

Hinweis: Die Behandlung darf in der Regel 10 Tage nicht überschreiten. Diese Frist darf nur in Einzelfällen bei besonders strenger Indikationsstellung überschritten werden. Die Behandlung sollte möglichst selten wiederholt werden. Die Begrenzung der Therapiedauer ist erforderlich, weil sich eine Schädigung menschlicher Keimzellen nicht ausschließen lässt und weil in tierexperimentellen Studien eine Zunahme von bestimmten Tumoren gesehen wurde.

3.4 Überdosierung

Zur Überdosierung liegen keine Berichte oder Erfahrungen vor. Metronidazol ist dialysierbar.

Bei Fragen zur Anwendung des Arzneimittels ist der Arzt oder Apotheker zu befragen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Metronidazol – Serag 0,5% N Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen treten eher bei hohen Dosierungen oder längerfristiger Behandlung auf.

Die am häufigsten zu beobachtenden Nebenwirkungen sind Übelkeit, abnorme Geschmacksempfindungen und das Risiko der Entwicklung von Neuropathien während längerfristiger Anwendung.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die folgenden Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern daher unverzügliche Behandlung:

Gelegentlich:

- Krampfanfälle, Nervenstörungen wie Taubheitsgefühl, Schmerzen, Pelzigsein oder Kribbeln an Armen oder Beinen.

Sehr selten:

- Hochgradige Verminderung der weißen Blutkörperchen, ausbleibende Neubildung roter Blutkörperchen (in Einzelfällen)
- Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen
- Schwere entzündlicher Ausschlag an Schleimhäuten und der Haut mit Fieber, Rötung und Blasenbildung
- Schwere Beeinträchtigung der Gehirnfunktionen (Enzephalopathie)
- Leberentzündung (Hepatitis), Gelbsucht
- Schwere anhaltende Durchfälle
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse

Nachfolgend sind die möglichen behandlungsbedingten Nebenwirkungen nach betroffenen Organen bzw. Organsystemen und Häufigkeit aufgeführt.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Infektionen mit Hefepilzen im Genitalbereich.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Während der Therapie kann es zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen kommen.

Sehr selten: hochgradige Verminderung der weißen Blutkörperchen, ausbleibende Neubildung roter Blutkörperchen (in Einzelfällen). Bei längerer Anwendung sind regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: leichte bis mittelschwere Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Juckreiz, Nesselausschlag mit Bläschen- und Quaddelbildung (Urtikaria), Hautrötungen, Schwellung der Haut und der Schleimhäute und Arzneimittelfieber.

Sehr selten: schwere akute systemische Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock), siehe „Besondere Hinweise“.

Nicht bekannt: schwer entzündlicher Ausschlag an Schleimhäuten und der Haut mit Fieber, Rötung und Blasenbildung (Steven - Johnson-Syndrom), lebensbedrohliche Hauterkrankung mit großflächiger Ablösung der Oberhaut (toxische epidermale Nekrolyse).

Derartige Reaktionen müssen unverzüglich behandelt werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Appetitlosigkeit.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Psychotische Störungen einschließlich Halluzinationen, Verwirrheitszustände, traurige Verstimmtheit (Depression).

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, periphere sensorische Nervenstörungen wie Taubheitsgefühl, Schmerzen, Pelzigsein oder Kribbeln an Armen oder Beinen, Krampfanfälle.

Beim Auftreten von Krampfanfällen oder den oben beschriebenen Nervenstörungen ist der behandelnde Arzt sofort zu verständigen. Diese Nebenwirkungen wurden nach sehr hoher Dosierung oder bei Langzeitbehandlung berichtet, die in den meisten Fällen nach Dosisreduzierung oder Absetzen der Behandlung wieder verschwanden.

Sehr selten: Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute auf toxischer oder allergischer Basis (aseptische Meningitis), schwere Beeinträchtigung der Gehirnfunktionen (Enzephalopathie) mit z.B. Verwirrtheit, Fieber, Kopfschmerzen, Lähmung, Lichtempfindlichkeit, Bewegungsstörungen, Genickstarre, schwächer ausgeprägte Kleinhirnstörungen (subakutes zerebellares Syndrom) mit z.B. Störungen der Bewegungskoordination und des Sprechens, Gangstörung, Augenzittern, Zittern), die normalerweise nach Dosisreduktion oder Therapieabbruch verschwinden.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen, Doppeltsehen, Kurzsichtigkeit.

Nicht bekannt: muskulärer Blickkrampf, Schädigung der Sehnerven (optische Neuropathie).

Erkrankungen des Verdauungstrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Entzündung der Zunge und der Mundschleimhaut, Aufstoßen mit bitterer Geschmacksempfindung, metallischer Geschmack, Magendrücken, Zungenbelag.

Sehr selten: Schwere, anhaltende Durchfälle während und nach der Therapie, die durch eine schwere Dickdarmentzündung, sog. pseudomembranöse Kolitis, verursacht und lebensbedrohlich sein können.

Zur Notfallbehandlung der pseudomembranösen Kolitis siehe „Besondere Hinweise“.

Nicht bekannt: Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), die nach Absetzen des Arzneimittels wieder verschwindet.

Diese Reaktionen erfordern ebenfalls eine unverzügliche Behandlung.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Leberfunktionsstörungen (z. B. Erhöhung von bestimmten Enzymen (Transaminasen) und Bilirubin im Serum).

Sehr selten: Durch Gallestauung verursachte Leberentzündung (cholestatische Hepatitis) und Gelbsucht (Ikterus), die nach Absetzen des Arzneimittels wieder verschwindet.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskel- und Gliederschmerzen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: dunkler Urin (bedingt durch ein Stoffwechselprodukt des Metronidazols).

Selten: schmerzhaftes Wasserlassen bzw. Entzündung der Blasenschleimhaut und unfreiwilliger Abgang von Urin.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Reizungen der Venenwand (bis hin zu Venenentzündung mit Thrombose).

Selten: Schwächegefühl.

Besondere Hinweise

Notfallbehandlung der pseudomembranösen Kolitis:

Beim Auftreten schwerer anhaltender Durchfälle, die durch eine pseudomembranöse Kolitis verursacht sein können, muss der Arzt sofort informiert werden, der umgehend eine angemessene Behandlung einleiten wird. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Metronidazol absetzen. Arzneimittel, die die Darmbewegung (Peristaltik) hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock):

In diesem Fall muss die Behandlung mit Metronidazol sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden,

können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Zusätzlicher Hinweis für Fachkreise:

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

5. Wie ist Metronidazol – Serag 0,5% N aufzubewahren?

Nach Ablauf des auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden!

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden!

Vor Licht geschützt aufbewahren.

Nach Anbruch sofort verwenden! Restbestände verwerfen.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren!

6. Weitere Informationen

6.1 Zusammensetzung

Wirkstoff: Eine Infusionsflasche mit 100 ml enthält 0,5 g Metronidazol.

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Theor. Osmolarität: 297 mOsm/l

pH-Wert: 4,5 – 6,0

6.2 Darreichungsform

Darreichungsform: Infusionslösung

Glasflasche mit 100 ml.

6.3 Pharmazeutischer Unternehmer / Hersteller

SERAG-WIESSNER GmbH & Co. KG

Zum Kugelfang 8 - 12

95119 Naila

Telefon (0 92 82) 93 70

Telefax (0 92 82) 937 93 69

7. Stand der Information

Dezember 2016.

Zusätzliche Informationen für Ärzte / Medizinisches Fachpersonal

1. Pharmakologische Eigenschaften

1.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Metronidazol gehört zur Stoffgruppe der Nitroimidazole. In empfindlichen Protozoen und strikt anaerob wachsenden Bakterien wird es reduziert, wobei Acetamid und N-(2'-Hydroxy-ethyl)-oxamid-säure gebildet werden. Durch Interaktion mit der DNA kommt es zur Hemmung der Nukleinsäure-Synthese der betroffenen Mikroorganismen, was zum Absterben dieser Erreger führt. Es bestehen keine Parallelresistenzen zu anderen antibakteriellen Wirkstoffgruppen.

1.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Serum-Halbwertszeit für Metronidazol beträgt ca. 8 Stunden. Im menschlichen Organismus werden verschiedene Metaboliten gebildet. Der Hauptmetabolit im Serum ist der Hydroxymetabolit, der Hauptmetabolit im Urin ist der saure Metabolit.

Ca. 80% der Substanz wird über die Niere ausgeschieden, wobei der nichtmetabolisierte Anteil weniger als 10% ausmacht. Geringe Mengen werden auch über die Leber ausgeschieden. Niereninsuffizienz verlängert die Ausscheidung nur unwesentlich. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist mit verzögerter Plasma-clearance zu rechnen. Die Proteinbindung liegt unter 20%.

1.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungsergebnisse am Tier:

Akute Toxizität: Die orale LD₅₀ bei Mäusen und Ratten beträgt 3500 bis 5000 mg Metronidazol/kg Körpermasse.

Chronische Toxizität: In chronischen Toxizitätsstudien konnten bei Metronidazol-Gaben von über 26 bis 80 Wochen bei Ratten keine Nebenwirkungen festgestellt werden. Erst bei Dosen von 300 bis 600 mg/kg Körpermasse und Tag traten Testisdystrophien und Prostataatrophien auf.

Toxikologische Effekte bei Hunden bei Gabe von 75 mg Metronidazol/kg Körpermasse und Tag äußerten sich lediglich in Ataxien und Tremor. Affen dagegen zeigten nach einer einjährigen Gabe von 45, 100 bzw. 225 mg/kg Körpermasse und Tag keine toxischen Nebenwirkungen.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential: Tierexperimente an verschiedenen Nagern haben gezeigt, dass es sich bei Metronidazol um einen kanzerogenen Stoff handelt, dessen kanzerogenes Potential schwach ausgeprägt ist. Metronidazol zeigte in einer Reihe von Tests an Bakterien mit verschiedenen Aktivierungssystemen deutlich mutagene Wirkungen. Eine Anzahl weiterer in-vivo-Tests verlief negativ.

Reproduktionstoxizität: Tierversuche haben bei Ratten bis zu Dosen von 200 mg/kg und bei Kaninchen bis zu 150 mg/kg pro Tag keine teratogenen Effekte oder andere embryotoxischen Wirkungen ergeben.

Beobachtungen beim Menschen:

Wenn auch die bisherigen Verlaufsbeobachtungen beim Menschen keinen Beweis dafür erbracht haben, dass die Einnahme von Metronidazol zu einem erhöhten Tumorrisiko führt, bleibt doch das theoretische Risiko durch den Reduktionsmetaboliten, der auch durch die Bakterienflora gebildet wird und in sehr geringen Mengen im Urin nachweisbar ist.

Die Unbedenklichkeit einer Anwendung von Metronidazol in der Schwangerschaft ist nicht ausreichend belegt. Insbesondere für die Frühschwangerschaft liegen widersprüchliche Berichte vor. Einige Studien haben Hinweise auf eine erhöhte Fehlbildungsrate ergeben. Das Risiko möglicher Spätfolgen, einschließlich des kanzerogenen Risikos, ist bisher nicht geklärt.

In Lymphozyten von Patienten wurden nach längerer Therapie mit Metronidazol erhöhte Raten an Chromosomenmutationen gefunden.

2. Pharmazeutische Angaben

2.1 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

2.2 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

3. Zulassungsnummer

Zul.-Nr. 2189.99.99

4. Stand der Information

Dezember 2016.

5. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.