KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
FLAGYL 500 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her bir film kaplı tablet 500 mg metronidazol içerir.

Yardımcı maddeler:
Sorbitol 37,5 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Film tablet
Beyaz renkte, bir yüzü F 500 yazılı, yuvarlak, bikonveks film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

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
- Spesifik olmayan vajinit
- Giyardiyaz
- 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 amipli karaciğerde, apse safhasında, metronidazol tedavisi apse drenajı ile birlikte yapılmalıdır.

Tedavi ardışık 7 gün süreyle yapılmalıdır.

Trikomoniyazis:
Kadınlarda (Trikomonal üretrit ve vajinit): 2 gramlık tek doz (4 tablet)

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

Giyardiyaz:
Yetişkinler: günde 750 mg ila 1 g, ardışık 5 gün 10
ila 15 yaş arası çocuklar: 500 mg/gün

Spesifik olmayan vajinit:
500 mg günde 2 kez, 7 gün süreyle
Hastanın partneri de aynı anda tedavi edilmelidir.

Anaerobik organizmalarla oluşan enfeksiyonların tedavisi:
(ilk seçenek veya idame tedavisi olarak)

Yetişkinler: 1-1,5 g/gün Çocuklar:
20-30 mg/kg/gün

Uygulama şekli:
Oral yoldan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Şiddetli hepatik yetmezlikte, yetmezlik derecesi ve metronidazolün serum seviyelerine göre doz ve uygulama sıklığı ayarlanmalıdır. Böbrek yetmezliği için bkz. Bölüm 4.4.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklar için FLAGYL'in süspansiyon formu tercih edilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda dikkatli kullanılması tavsiye edilir. Özellikle yüksek dozlarda dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar
-İmidazol türevlerine veya ilacın içindeki yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyeti olanlara verilmemelidir (bkz. Bölüm 6.1).
- Gebeliğin 1. trimesteri.
- Buğday alerjisi olan hastalar (çölyak hastalığı dışında)
- Farmasötik formdan dolayı 6 yaş altı çocuklar (bkz. Bölüm 4.4)

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 püstülozisden 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) 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 (örneğin, genellikle kabarcıklar veya mukoz membran yaralanmaları ile birlikte ilerleyen deri döküntüsü) veya AGEP (bkz. Bölüm 4.8) belirti 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 duyusal 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). Gözlenen lezyonlar en sık olarak serebellumda (özellikle dentat nükleusta) ve korpus kallosum splenium'unda görülür. Tedavinin kesilmesinden sonra ensefalopati ve MRG değişikliklerinin çoğu geri dönüşlüdür. 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 periferal nörolojik durumları olan hastalarda, periferal 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, kan hastalıkları 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.

Pediyatrik popülasyon
FLAGYL tabletlerin 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımı boğulmaya neden olabileceğinden kontrendikedir. Küçük çocuklarda FLAGYL'in süspansiyon formu tercih edilmelidir.

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.

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 sonla sonuçlanan vakalar da dahil olmak üzere ciddi hepatotoksisite/akut karaciğer yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Bu popülasyonda , yararın riske ağır bastığı düşünülmedikçe 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).

FLAGYL tablet sorbitol içermektedir. Nadir kalıtımsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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. Alkollü içecek ve alkol içeren diğer tıbbi ürünlerin tüketilmesinden kaçınılmalıdır. 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

Tıbbi ilaç 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:

-Florourasil (ve ekstrapolasyonla tegafur ve kapesitabin):

Azalan klirens nedeniyle florourasil toksisitesinde artış meydana gelebilir.

- Uluslararası Normalize Oran (INR) dengesizliğiyle ilgili spesik durumlar:

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

Özel popülasyona 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. trismesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)
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 ≥1/10; yaygın ≥1/100 ile <1/10; yaygın olmayan ≥1/1.000 ile <1/100; seyrek ≥1/10.000 ile < 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, dizartri, 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 duyusal nöropati veya geçici epileptiform nöbetler, aseptik menenjit, vertigo.
Periferik duyusal 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 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 hastalıklar
Çok seyrek: Yüksek karaciğer enzimleri (AST, ALT, ALP), çok seyrek olarak sitolitik (bazen ikterik), kolestatik veya mikshepatit 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, Toksik Epidermal Nekroliz (TEN), Stevens-Johnson Sendromu (SJS), 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 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: $S \leq 4$ mg/L ve $R > 4$ 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	
Helicobacter pylori	% 30
Anaeroblar	
Bacteroides fragilis	
Bifidobacterium	% 60-70
Bilophila	
Clostridum	
Clostridium difficile	
Clostridium perfringens	
Eubacterium	% 20-30
Fusobacterium	
Peptostreptococcus	
Porphyromonas	
Prevotella	
Veillonella	
Dirençli türler	
Gram-pozitif aeroblar	
Actinomyces	
Anaeroblar	
Mobiluncus	
Propionibacterium acnes	
Antiparaziter aktivite	
Entamoeba histolytica	
Giardia intestinalis	
Trichomonas vaginalis	

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Metronidazol oral uygulamadan sonra, bir saat içinde en az % 80 olmak üzere hızla emilir. Oral uygulamadan sonra elde edilen serum pik seviyeleri, eş dozların intravenöz uygulamasından sonra elde edilenlere benzerdir.

Oral kullanım yoluyla biyoyararlanım % 100'dür. Bu, eş zamanlı gıda alımından önemli ölçüde etkilenmez.

Dağılım:

- 500 mg tek dozdan yaklaşık 1 saat sonra ulaşılan zirve serum konsantrasyonu ortalama 10 mikrogram/mL'dir. 3 saat sonra ortalama serum konsantrasyonu 13,5 mikrogram/mL'dir.
- Plazma yarılanma ömrü 8 ila 10 saattir.
- Kan proteinlerine bağlanma oranı yüksek değildir: % 20'den az. - Görünür dağılım hacmi geniştir, yaklaşık 40 L (yani 0,65 L/kg).

- Metronidazol, serum seviyesine benzer konsantrasyonlarla akciğerler, böbrekler, karaciğer, deri safra, BOS, tükürük, seminal sıvı ve vajinal salgıda hızla ve önemli ölçüde dağılır.

Metronidazol plasentaya ve anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:
Metabolizma esas olarak hepatiktir. Oksidasyonla iki ana bileşik oluşur:

- "Alkol" metaboliti, majör metabolittir. Anaerobik bakterilere karşı antibakteriyel etkisi metronidazolün etkisinin % 30'udur veeliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 11 saattir.
- "Asit" metaboliti küçük miktarlarda bulunur ve metronidazolün % 5'i kadar antibakteriyeletkisi vardır.

Eliminasyon:
Karaciğer ve safrada yüksek konsantrasyonlarda metronidazol bulunabilir. İlacın düşük konsantrasyonları kolonda bulunur. Metronidazol dışkıyla çok az miktarda atılır. Metronidazol ve idrarla atılan oksitlenmiş metabolitleri, uygulanan dozun yaklaşık % 35 ila % 65'ini oluşturduğundan, atılım esas olarak idrar yoluyla elimine edilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Doz doğrusallığıyla ilgili veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Yeterli veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum fosfat dibazik dihidrat
Mısır nişastası
Sorbitol
Povidon (K-30)
Magnezyum stearat
Saf su

Kaplama: Hidroksipropil metil selüloz, polietilen glikol 20000, etanol* ve Laque Blanche a L'Oxyde deTitane (titanyum dioksit, metiletil keton, hidroksipropil selüloz, alkol*). *Proses sırasında uzaklaştırılır. Bitmiş üründe bulunmaz.

6.2. Geçimsizlikler Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler 25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC/Al blisterde 20 film kaplı tablet.

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

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

8. RUHSAT NUMARASI
2026/63

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 10.03.2026
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ