

## **1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Metronidazol – Serag 0,5% Infusionslösung.

## **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Wirkstoff:

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

Sonstige Bestandteile: siehe Punkt 6.1

## **3. Darreichungsform**

Infusionslösung

## **4. Klinische Angaben**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Dieses Arzneimittel ist ein Chemotherapeutikum.

Metronidazol - Serag - Infusionslösung ist angezeigt bei Infektionen, die durch Metronidazol-empfindliche anaerobe Bakterien verursacht sind, oder falls deren Beteiligung vermutet wird. Zu diesen Bakterien zählen insbesondere *Bacteroides fragilis* und andere *Bacteroides*-Arten, *Fusobacterien*, *Eubacteria*, *Clostridien* und weitere empfindliche anaerobe Kokken.

Der Einsatz von Metronidazol - Serag ist u. a. begründet:

- bei Infektionen des Magen-Darm-Trakts oder Infektionen, die hiervon ausgehen (z. B. nach operativen Eingriffen, bei Bauchfellentzündungen (Peritonitis), Abszessen, Phlegmonen und anderen eitrigen Erkrankungen im Bauch- und Beckenraum, bei septischen Erkrankungen)
- bei Infektionen im weiblichen Genitalbereich oder Infektionen, die hiervon ausgehen (z. B. nach operativen Eingriffen wie Hysterektomie, bei Kindbettfieber, bei septischen Erkrankungen)
- bei Infektionen der tiefen Atemwege, insbesondere bei Lungenentzündungen mit Gewebeschmelzungen (nekrotisierende Pneumonien)
- weiterhin bei Gehirnabszessen, Knochenmarkeiterungen und Entzündungen der Herzinnenhaut (Endokarditis)

### **Fachinformation**

---

- zur Infektionsprophylaxe bei operativen Eingriffen, bei denen mit einer Kontamination mit Anaerobiern zu rechnen ist, z. B. bei Operationen im Magen-Darm-Trakt, am weiblichen Genitalbereich, im Mund- und Rachenraum, bei Vorliegen einer Bauchfellentzündung (Peritonitis) oder eines Abzesses im Bauch- oder Beckenraum.

Offizielle / nationale Anleitungen hinsichtlich antibakterieller Resistenz und geeignetem Einsatz und geeigneter Verschreibung von antibakteriellen Substanzen sind zu beachten.

Metronidazol-Serag i.v. ist angezeigt besonders bei schweren Infektionen mit Anaerobiern, bei unmöglicher oder nicht angezeigter Gabe mit der oralen Darreichungsform sowie bei initial erforderlicher parenteraler Metronidazol-Behandlung.

## **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

### **Dosierungsanleitung**

(Mengenangaben in g oder mg beziehen sich auf Metronidazol)

Soweit nicht anders verordnet, werden folgende Richtdosen empfohlen:

#### **Infektionen mit anaeroben Erregern:**

- Erwachsene und Kinder über 12 Jahren

Bei schweren Infektionen erhalten Erwachsene und Jugendliche eine initiale Dosis von 1,5 - 2 g (entsprechend 300 - 400 ml Infusionslösung). Als Erhaltungsdosis werden alle 12 Stunden (in Ausnahmefällen alle 8 Stunden) 0,5 g entsprechend 100 ml Infusionslösung gegeben (2 - 3 mal täglich 100 ml).

Bei terminaler Niereninsuffizienz sollte eine tägliche Erhaltungsdosis von 1 g nicht überschritten werden. Bei dialysepflichtigen Patienten ist es angezeigt nach einer Dialyse eine weitere Dosis Metronidazol-Serag zu verabreichen.

Bei schwerer Leberinsuffizienz und bei Verschluss der Gallenwege ist mit einer verzögerten Ausscheidung zu rechnen, so dass bei längerer Therapie von Anaerobierinfektionen die Dosis reduziert werden sollte (siehe auch Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

- Kinder unter 12 Jahren

Kinder unter 12 Jahren erhalten zur Therapie 2 mal täglich 10 - 15 mg/kg Körpergewicht.

#### **Behandlung vor oder nach Operationen**

Zur perioperativen Prophylaxe empfiehlt sich die einmalige Gabe von 0,5 g (bis maximal 2 g) entsprechend 100 ml (bis maximal 400 ml) Infusionslösung unmittelbar vor Operationsbeginn.

### **Infusionsgeschwindigkeit**

Die entsprechenden Mengen werden als langsame, intravenöse Infusion von 5 ml/min gegeben.

### **Art der Anwendung**

Zur periphervenösen Infusion.

Metronidazol-Serag kann zusammen mit isotonischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung verabreicht werden.

### **Dauer der Anwendung**

Schwere Infektionen durch Anaerobier erfordern eine Therapie von 5 - 7 Tagen, bei unkomplizierten Infektionen sind 3 - 5 Tage im allgemeinen ausreichend. Bei entsprechendem klinischen Verlauf kann die Therapiedauer vom Arzt auch verlängert werden.

Die Behandlung mit Metronidazol - Serag oder einem anderen nitroimidazolhaltigen Arzneimittel darf in der Regel 10 Tage nicht überschreiten. (s. auch Warnhinweise!)

### **4.3 Gegenanzeigen**

Absolute Kontraindikationen:

Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber Metronidazol oder anderen 5-Nitroimidazolderivaten (sehr selten) darf Metronidazol - Serag nur dann angewendet werden, wenn eine lebensbedrohliche Infektion vorliegt, andere Präparate wirkungslos sind und eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt wird.

Relative Kontraindikationen:

Bei schweren Leberschäden, Störungen der Blutbildung (z. B. Granulozytopenie) oder Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems (z. B. Anfallsleiden) sollte Metronidazol - Serag nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

### **4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Dauer der Anwendung:

Die Behandlung mit Metronidazol - Serag oder einem anderen nitroimidazolhaltigen Arzneimittel 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 Anwendungsdauer ist erforderlich, weil sich eine Schädigung menschlicher Keimzellen nicht ausschließen lässt und weil in tierexperimentellen Studien eine Zunahme von bestimmten Tumoren gesehen wurde.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Mitteln sind von Bedeutung:

##### Metronidazol/Alkohol, Disulfiram

Gleichzeitiger Alkoholkonsum ist zu vermeiden, da sonst Unverträglichkeiten mit Schwindel und Erbrechen auftreten können (Disulfiramähnliche Wirkung). Die gleichzeitige Gabe von Disulfiram führt zu Verwirrheitszuständen.

##### Metronidazol/blutgerinnungshemmende Medikamente

Metronidazol kann die Serumkonzentration von Antikoagulantien beeinflussen. Patienten, die mit solchen Arzneimitteln gleichzeitig behandelt werden, müssen gegebenenfalls neu eingestellt werden, weil durch Metronidazol die Hemmung der Blutgerinnung verstärkt wird.

##### Metronidazol/Lithium

Bei gleichzeitiger Gabe von Metronidazol mit Lithium ist Vorsicht geboten, weil ein Anstieg der Lithiumkonzentration im Serum beobachtet wurde. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Nierenfunktionsstörungen.

##### Metronidazol/Medikamente zur Behandlung von Krampfanfällen

Eine Wirkungsverminderung von Metronidazol tritt bei gleichzeitiger Gabe von Barbituraten und Phenytoin ein.

##### Metronidazol/Cimetidin

Cimetidin kann in Einzelfällen die Elimination von Metronidazol beeinträchtigen und dadurch zu erhöhten Metronidazol-Serumkonzentrationen führen.

##### Metronidazol/andere Chemotherapeutika bzw. Antibiotika

Eine mehr oder weniger stark ausgeprägte synergistische Wirkung von Metronidazol und antibakteriellen Substanzen wie Acylureido-Penicillinen, Tetracyclin, Spiramycin, Clindamycin, Rifampicin bzw. Nalidixinsäure, wurde in Laborversuchen festgestellt.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft:

Im ersten Drittel einer Schwangerschaft darf Metronidazol - Serag nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und strenger Indikationsstellung nur bei schweren, lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt werden.

Im zweiten und letzten Drittel einer Schwangerschaft kann Metronidazol - Serag nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und strenger Indikationsstellung eingesetzt werden.

Stillzeit:

Während der Stillzeit sollte entweder das Stillen unterbrochen oder das Medikament ausgesetzt werden. Bei Einmaltherapie während der Stillzeit sollte mit dem Stillen für 24 Stunden ausgesetzt und die in dieser Zeit gebildete Milch abgepumpt werden.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Metronidazol kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass z. B. die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Magen-Darm-Trakt

Häufig ( $\geq 1\%$  -  $< 10\%$ ) metallischer Geschmack, bitteres Aufstoßen, Zungenbelag, Entzündung der Mundschleimhaut (Glossitis, Stomatitis), Magendrücken, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfall.

Bei sehr seltenem ( $< 0,01\%$ ) Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während und nach der Therapie sollte der Arzt informiert werden, weil sich dahinter eine pseudomembranöse Enterokolitis verbergen kann, die sofort behandelt werden muss (siehe Punkt 4.9).

##### Leber- und Bauchspeicheldrüse

Gelegentlich ( $\geq 0,1\%$  -  $< 1\%$ ) Leberfunktionsstörungen (z. B. Erhöhung von Transaminasen und Bilirubin im Serum), sehr selten Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis).

##### Überempfindlichkeitserscheinungen

Gelegentlich Hautreaktionen (z. B. Juckreiz, Nesselausschlag, mit Bläschen- und Quaddelbildung (urtikarielles Exanthem)), Arzneimittelfieber. Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (gelegentlich anaphylaktische Reaktionen, sehr selten anaphylaktischer Schock) sind möglich. Beim Auftreten von anaphylaktischen Reaktionen ist unter Umständen sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

##### Nervensystem

Gelegentlich Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Verwirrheitszustände, Erregbarkeit, traurige Verstimmtheit (Depression), Störungen in der Bewegungskoordination (Ataxie).

Unter der Therapie sind gelegentlich periphere Nervenstörungen (Neuropathien) und Krampfanfälle beobachtet worden. Erstere äußern sich durch Taubheitsgefühl, Pelzigsein oder Kribbeln in den Extremitäten (Arm oder Bein). In solchen Fällen ist der behandelnde Arzt sofort zu verständigen.

##### Blut- und Blutkörperchen

Unter der Therapie kann es gelegentlich zu einer Verminderung der Zahl der weißen

### **Fachinformation**

---

Blutkörperchen und der Blutplättchen kommen (Leukopenie bzw. Granulozytopenie, sehr selten Agranulozytose und Thrombozytopenie). Daher sind bei längerer Anwendung regelmäßige Blutbildkontrollen angezeigt.

#### Niere und Blase

Gelegentlich schmerzhaftes Wasserlassen (Dysurie) bzw. Entzündung der Blasenschleimhaut (Cystitis) und unfreiwilliger Abgang von Urin (Harninkontinenz).

#### Sonstige

Häufig Auftreten von dunklem Urin (bedingt durch ein Stoffwechselprodukt des Metronidazols, ohne Krankheitswert), gelegentlich Candida-Superinfektionen im Genitalbereich, Schwächegefühl, Sehstörungen.

#### Lokale Reaktionen

Nach intravenöser Anwendung können Reizungen der Venenwand (bis zur Thrombophlebitis) auftreten.

## **4.9 Überdosierung**

Nach Einmaldosen von bis zu 15 g Metronidazol in suizidaler Absicht wurden Übelkeit, Erbrechen, Hyperreflexie, Ataxie, Tachykardie, Atemnot und Desorientierung beobachtet. Todesfälle sind nicht beschrieben.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Bei symptomatischer Therapie ist mit vollständiger Rückbildung der Beschwerden nach wenigen Tagen zu rechnen.

Therapie der pseudomembranösen Enterokolitis:

Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z. B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

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

Hier muss die Behandlung mit Metronidazol-Serag sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

## **5. Pharmakologische Eigenschaften**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

#### Pharmakotherapeutische Gruppe

Metronidazol ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Nitroimidazole.

#### ATC-Code

J01XD01

### Wirkungsweise

Metronidazol selbst ist antimikrobiell unwirksam. Es stellt die stabile und penetrationsfähige Ausgangsverbindung dar, aus der unter anaeroben Bedingungen durch die mikrobielle Pyruvat-Ferredoxin-Oxidoreduktase unter Oxidation von Ferredoxin und Flavodoxin Nitroso-Radikale gebildet werden, die an der DNS angreifen. Nitroso-Radikale bilden Addukte mit Basenpaaren in der DNS, wodurch es zu DNS-Strangbrüchen und nachfolgend zum Zelltod kommt.

### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus maximaler Serumkonzentration ( $C_{max}$ ) und minimaler Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

### Resistenzmechanismen

Die Resistenzmechanismen gegen Metronidazol bei anaeroben Bakterien sind erst teilweise aufgeklärt:

Metronidazol-resistente *Bacteroides*-Stämme besitzen Resistenzdeterminanten, die Nitroimidazol-Reduktasen kodieren, die Nitroimidazole in Aminoimidazole umwandeln, wodurch die Bildung der für die antibakterielle Wirkung verantwortlichen Nitroso-Radikale verhindert wird.

Die Metronidazol-Resistenz bei *Helicobacter pylori* beruht auf Mutationen in einem Gen, das für die NADPH-Nitroreduktase kodiert. Diese Mutationen bewirken einen Austausch von Aminosäuren und damit einen Funktionsverlust des Enzyms. Somit unterbleibt der Aktivierungsschritt vom Metronidazol zum reaktiven Nitroso-Radikal.

Es besteht zwischen Metronidazol und den anderen Nitroimidazolderivaten (Tinidazol, Ornidazol, Nimorazol) vollständige Kreuzresistenz.

### **Grenzwerte**

Die Testung von Metronidazol erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Gram-positive Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

### Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Metronidazol in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden

Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Metronidazol anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: Dezember 2009):

### **Üblicherweise empfindliche Spezies**

#### **Anaerobe Mikroorganismen**

*Bacteroides fragilis*

*Clostridium difficile*<sup>°</sup>

*Clostridium perfringens*<sup>°Δ</sup>

*Fusobacterium spp.*<sup>°</sup>

*Peptoniphilus spp.*<sup>°</sup>

*Peptostreptococcus spp.*<sup>°</sup>

*Porphyromonas spp.*<sup>°</sup>

*Prevotella spp.*<sup>°</sup>

*Veillonella spp.*<sup>°</sup>

#### **Andere Mikroorganismen**

*Entamoeba histolytica*<sup>°</sup>

*Gardnerella vaginalis*<sup>°</sup>

*Giardia lamblia*<sup>°</sup>

*Trichomonas vaginalis*<sup>°</sup>

### **Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können**

#### **Aerobe Gram-negative Mikroorganismen**

*Helicobacter pylori*

#### **Von Natur aus resistente Spezies**

Alle obligat aeroben Bakterien

#### **Gram-positive Mikroorganismen**

*Enterococcus spp.*

*Staphylococcus spp.*

*Streptococcus spp.*

#### **Gram-negative Mikroorganismen**

*Enterobacteriaceae*

*Haemophilus spp.*

<sup>°</sup> Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

<sup>Δ</sup> Nur bei Penicillin-Allergie

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Verteilung und Halbwertszeit

Metronidazol 0,5 g i. v. wird rasch in praktisch alle Gewebe und Körperflüssigkeiten verteilt.

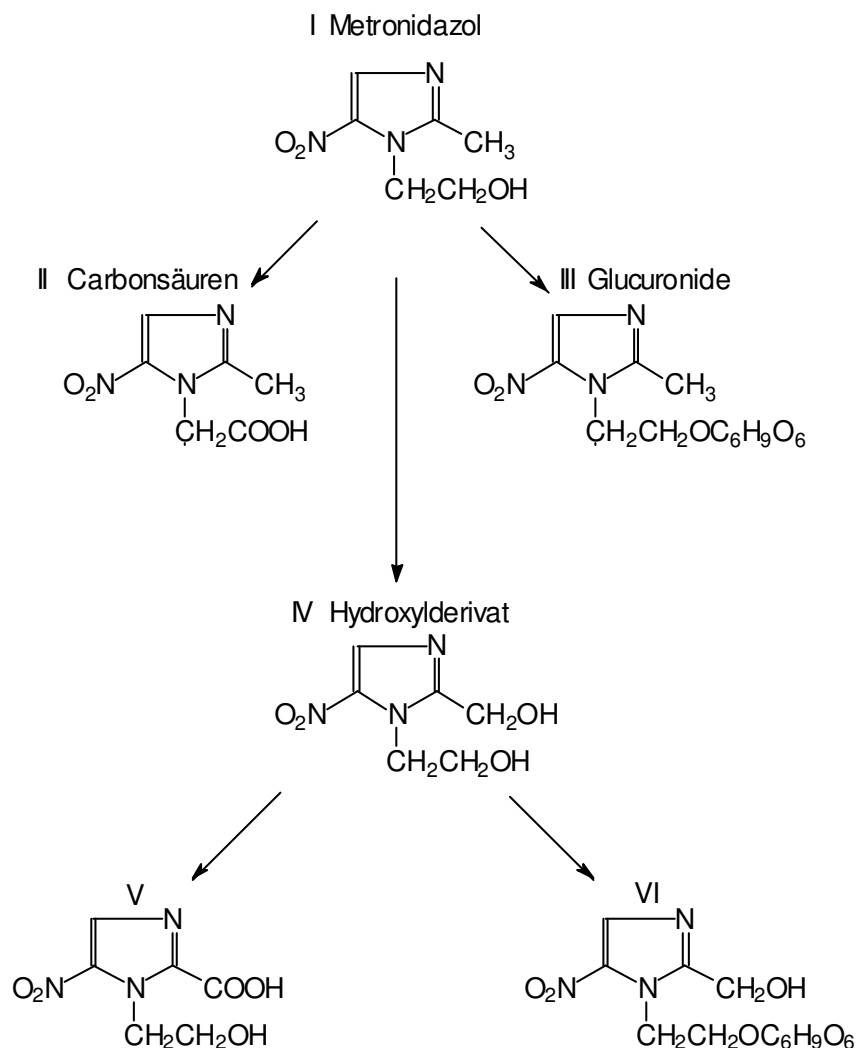


**Fachinformation**

Die biologische Halbwertszeit von Metronidazol 0,5 g i. v. beträgt ca. 8 Stunden. Auch beim Menschen dominiert die renale Ausscheidung.

Metabolismus

Der Metabolismus von Metronidazol verläuft über Oxidation der Seitenketten sowie Glucuronidierungen. Von den im Urin identifizierten fünf Metaboliten sind die unkonjugierten Derivate II und IV antimikrobiell wirksam, allerdings weniger als Metronidazol selbst.



Elimination bei eingeschränkter Nierenfunktion

Die Serumkonzentration (die Fläche unter der Serum-Zeit-Kurve) und die Eliminationskonstante sind bei Patienten mit normaler und bei solchen mit eingeschränkter Nierenfunktion statistisch nicht unterschiedlich. Offensichtlich werden Metronidazol und seine Metaboliten bei niereninsuffizienten Patienten vermehrt durch die Darmmucosa, Galle und andere Körperflüssigkeiten ausgeschieden.

Elimination bei eingeschränkter Leberfunktion

### Fachinformation

---

Metronidazol wird in der Leberzelle in Konzentrationen gefunden, die den Serumwerten entsprechen. In der Gallenblase erfolgt offenbar eine Konzentrierung. Bei Obstruktionen im hepatobiliären System (z. B. durch Gallenstein) oder anderen Leberfunktionsstörungen findet man etwas höhere Serumkonzentrationen an unverändertem Metronidazol. Eine Überprüfung der Serumkonzentration und ggf. eine Dosisreduktion ist daher ratsam.

#### Dialysierbarkeit und Verhalten bei forcierter Diurese, z. B. Intoxikation

Metronidazol und seine Metaboliten sind leicht dialysierbar. Der unveränderte Wirkstoff und der Metabolit IV (s. Abb.) werden unter der Hämodialyse etwa dreimal rascher als bei gesunden Probanden eliminiert. Nach der Hämodialyse ist daher eine zusätzliche Dosis Metronidazol - Serag erforderlich, um therapeutische Serumspiegel aufrechtzuerhalten. Ebenso ist bei forcierter Diurese vorzugehen.

#### Bioverfügbarkeit

Metronidazol-Serag wird intravenös verabreicht und ist daher zu 100% bioverfügbar.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### Akute Toxizität

Die akute Toxizität ist an Mäusen bei zwei Applikationsarten geprüft worden. Die LD50-Werte betragen bei oraler Zufuhr 3800 mg/kg Körpergewicht, bei intraperitonealer Zufuhr 3950 mg/kg Körpergewicht. Die akute Toxizität ist danach sehr gering.

Akute Vergiftungen beim Menschen sind nicht bekannt geworden. Der toxische Blutspiegel wird mit 200 µg/ml angegeben, das ist zehnfach höher als bei bestimmungsgemäßer oraler Therapie.

#### Chronische Toxizität

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

Toxikologische Effekte bei Hunden bei Gabe von 75 mg/kg Körpergewicht und Tag äußerten sich in Form von Ataxien und Tremor.

Bei Untersuchungen an Affen zeigte sich nach einer einjährigen Gabe von 45, 100 bzw. 225 mg/kg Körpergewicht und Tag eine dosisabhängige Zunahme von Leberzelldegenerationen.

Als niedrigste toxische Dosis bei 8 Wochen langer kontinuierlicher oraler Zufuhr bei Menschen wurden 18 mg/kg Körpergewicht/Tag angegeben. Insgesamt seltene Nebenwirkungen sind cholestatische Hepatosen und periphere Neuropathien.

#### Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Tierexperimente an verschiedenen Nagern haben gezeigt, dass es sich bei Metronidazol um einen tumorerzeugenden Stoff handelt, dessen tumorerzeugendes Potential schwach ausgeprägt ist. Wenn auch Verlaufsbeobachtungen beim Menschen keinen Beweis dafür erbracht haben, dass die Verabreichung von Metronidazol zu einem erhöhten Tumorrisiko führt, bleibt doch das theoretische Risiko durch den Reduktionsmetaboliten, der durch die Bakterienflora gebildet wird und in sehr geringen Mengen im Urin nachweisbar ist.

### **Fachinformation**

---

Metronidazol zeigt in einer Reihe von Tests an Bakterien mit verschiedenen Aktivierungssystemen deutlich mutagene Wirkungen. Eine Anzahl weiterer in vitro und in vivo Tests verlief negativ. In Lymphozyten von Patienten wurden nach längerer Therapie mit Metronidazol erhöhte Quoten an Chromosomenmutationen gefunden.

#### **Reproduktionstoxizität**

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

Im Falle einer uneingeschränkten Anwendung von Nitroimidazolen durch die Mutter besteht für das Ungeborene bzw. Neugeborene das Risiko einer Krebsauslösung oder Erbgutschädigung. Gesicherte Hinweise für eine Schädigung des Embryos oder Feten gibt es bislang nicht.

Die Sicherheit 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.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

### **6.1 Sonstige Bestandteile**

Citronensäure-Monohydrat,  
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat,  
Natriumchlorid,  
Wasser für Injektionszwecke

Theor. Osmolarität: 297 mosm/l  
pH-Wert: 4,7 - 5,3

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Die Verabreichung von Metronidazol - Serag - Infusionslösung in Mischspritzen oder mit anderen Infusionslösungen außer isotonischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung sollte unterbleiben. Der Zusatz kann zu chemisch-physikalischen Veränderungen führen. Ist eine Zumischung dennoch erforderlich, so ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen, gute Durchmischung und Kompatibilität zu achten. Auf keinen Fall darf die Mischung von Metronidazol-Serag mit der Infusionslösung aufbewahrt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

**Fachinformation**

---

Metronidazol-Serag ist 3 Jahre haltbar.

Nach Anbruch des Behältnisses ist Metronidazol-Serag sofort zu verwenden.

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

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

#### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Im Originalbehältnis lagern. Den Umkarton verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Originalpackungen mit  
1 Glasflasche zu 100 ml Infusionslösung

Klinikpackung mit  
10 Glasflaschen zu je 100 ml Infusionslösung

#### **6.6 Besondere Entsorgungsmaßnahmen**

Keine speziellen Hinweise.

#### **7. Pharmazeutischer Unternehmer / Zulassungsinhaber**

SERAG-WIESSNER KG  
Zum Kugelfang 8 - 12  
95119 Naila  
Telefon (0 92 82) 93 70  
Telefax (0 92 82) 937-9369

#### **8. Zulassungsnummer**

25520.00.00

#### **9. Datum der Zulassung**

07.02.1992

## **10. Stand der Information**

November 2010.

## **11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig.