

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CLONT[®] 250 mg Filmtabletten
CLONT[®] 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Metronidazol

CLONT 250 mg:

1 Filmtablette enthält 250 mg Metronidazol.

CLONT 400 mg:

1 Filmtablette enthält 400 mg Metronidazol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

CLONT 250 mg:

Runde, weiße bis schwach gelbliche Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe.

CLONT 400 mg:

Oblonge, weiße bis schwach gelbliche Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Infektionen mit Beteiligung von Anaerobiern, besonders Infektionen, die vom weiblichen Genitale, Magen-Darm-Trakt, Hals-Nasen-Ohren- und Zahn-Mund-Kiefer-Bereich ausgehen
- Infektionsprophylaxe bei operativen Eingriffen im gynäkologischen Bereich oder im Magen-Darm-Trakt

zusätzlich CLONT 250 mg:

- Trichomoniasis
- Amöbiasis
- Lambliasis (Giardiasis)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der AnwendungDosierung bei Erwachsenen

Die Dosis beträgt 0,2 bis maximal 2 g pro Tag, mittlere Dosis 0,8 bis 1 g. Sie wird gewöhnlich auf 2 bis 3 Einzeldosen verteilt.

Bei unkomplizierten Infektionen ist bei niedriger Dosierung (0,5 g pro Tag oder weniger) eine mehrtägige Behandlung (5 bis 7 Tage) erforderlich, bei höherer Dosierung (1 bis 2 g pro Tag) kann eine kurze Therapiedauer (1 bis 3 Tage) ausreichend sein.

Trichomoniasis kann bei Erwachsenen auch durch eine Einmalgabe von 2 g behandelt werden. Alternativ können bei Trichomoniasis - insbesondere in hartnäckigen Fällen - 3-4 (-6) Filmtabletten (entsprechend 0,75-1 (-1,5) g Metronidazol) pro Tag (aufgeteilt in 2-3 Einzeldosen) für insgesamt 7 Tage verabreicht werden (nur CLONT 250 mg).

Bei

- Endometritis und Adnexitis,
- Entzündungen im Hals-Nasen-Ohren- und Zahn-Mund-Kiefer-Bereich,
- Peritonitis und Abszessen im Bauchraum muss die Therapie systemisch (oral oder intravenös) erfolgen. Die Initialdosis sollte 1,5 bis 2 g sein mit einer täglichen Erhaltungsdosis von 1 g für 5 bis 7 Tage. Nur in

Ausnahmefällen sollte die Dosis auf 1,5 g pro Tag gesteigert werden.

Die Prophylaxe sollte auf eine einmalige Gabe von 0,5 g bis maximal 2 g beschränkt bleiben.

Dosierung bei Kindern

Kinder erhalten zur Therapie 20 bis 30 mg/kg Körpergewicht und Tag.

Für Kinder unter 6 Jahren sind Darreichungsformen wie Filmtabletten, Kapseln und Dragees, die unzerkaut einzunehmen sind, nicht geeignet.

Niereninsuffizienz und Dialyse:

Metronidazol wird mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion (Niereninsuffizienz) vermehrt fäkal ausgeschieden (biliär mit dem Stuhl).

Bei Nierenversagen (Anurie) sollte die Dosierung auf 400 – 500 mg Metronidazol im 12-stündigen Intervall herabgesetzt werden. Da Metronidazolmetabolite durch Hämodialyse rasch entfernt werden, ist bei hämodialysierten Patienten keine Herabsetzung der Dosis erforderlich.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit während der Mahlzeiten oder danach eingenommen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung ist abhängig von der jeweiligen Erkrankung (s. oben) und darf in der Regel 10 Tage nicht überschreiten (s. auch Abschnitt 4.4 "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").

4.3 Gegenanzeigen

CLONT darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Metronidazol, andere Arzneimittel aus der gleichen Stoffklasse (5-Nitroimidazole) oder einen der sonstigen Bestandteile. Eine Ausnahme besteht, wenn eine lebensbedrohliche Infektion vorliegt und andere Arzneimittel wirkungslos sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit schweren Leberschäden, Störungen der Blutbildung sowie Erkrankungen des Zentral- oder peripheren Nervensystems ist vor Therapie mit CLONT eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung nötig.

Bei schwerer Leberinsuffizienz kann es zur Akkumulation von Metronidazol und seinen Metaboliten kommen. Insbesondere bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz sollte die Dosierung reduziert werden (s. auch Abschnitt 4.2 „Niereninsuffizienz und Dialyse“).

Die Behandlung mit CLONT oder einem anderen Nitroimidazol-haltigen Medikament 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.

Sollte aus zwingenden Gründen CLONT länger als die empfohlene Zeitdauer gegeben werden müssen, wird empfohlen, dass regelmäßig Blutuntersuchungen, besonders die Bestimmung der Leukozytenzahl, durchgeführt werden. Außerdem sollte besonders auf periphere oder zentralnervöse Nebenwirkungen geachtet werden wie z.B. Parästhesien, Ataxien, Schwindel und Krampfanfälle.

Beim Auftreten von schweren anhaltenden Durchfällen ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. In diesen Fällen ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und gegebenenfalls sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z.B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Beim Auftreten von schweren akuten Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) muss die Behandlung mit CLONT sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und gegebenenfalls Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Bei Trichomoniasis ist eine Untersuchung und ggf. synchrone Behandlung der/des Sexualpartner/s angezeigt. Geschlechtsverkehr sollte während der Therapie unterbleiben.

Metronidazol kann bei einigen Analysemethoden zur Bestimmung der AST (GOT), ALT (GPT), LDH sowie von Triglyceriden im Serum zu verringerten Werten führen. Die Hexokinase-Glucose-Bestimmung kann erhöhte Werte liefern.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Genuss von Alkohol ist 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).

Die Gabe von Disulfiram kann zu Psychosen und Verwirrheitszuständen führen.

Patienten, die mit Antikoagulanzen vom Warfarin-Typ behandelt werden, müssen gegebenenfalls neu eingestellt werden, weil durch Metronidazol die Hemmung der Blutgerinnung verstärkt wird.

Bei Gabe von Lithium ist Vorsicht geboten, weil ein Anstieg der Lithiumkonzentration im Serum beobachtet wurde. Vorsicht ist auch geboten bei Gabe von Amiodaron, da ein erhöhtes Risiko für QT-Verlängerung bzw. Torsades de pointes besteht.

Eine Wirkungsverminderung von Metronidazol tritt bei Gabe von Barbituraten, Phenytoin und Silymarin/Silibinin ein.

CLONT[®] 250 mg Filmtabletten

CLONT[®] 400 mg Filmtabletten

INFECTOPHARM

Cimetidin kann in Einzelfällen die Elimination von Metronidazol beeinträchtigen und dadurch zu erhöhten Metronidazol-Serumkonzentrationen führen. Diosmin kann ebenfalls zu einer Erhöhung der Metronidazol-Serumkonzentration führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin und Metronidazol kann der Ciclosporin-Spiegel erhöht sein. Daher sind Serumwerte für Ciclosporin und Kreatinin engmaschig zu überwachen.

Metronidazol kann die Serumspiegel von 5-Fluorouracil, Busulfan und Tacrolimus und deren Toxizität erhöhen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl es bis heute keinen gesicherten Hinweis dafür gibt, dass CLONT zu einer Schädigung des Embryos oder Feten führt, sollte CLONT im 1. Trimenon nur bei schweren, lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt werden. Im 2. und 3. Trimenon und während der Laktationsperiode kann CLONT nach Nutzen-Risiko-Abwägung auch bei anderen Indikationen eingesetzt werden. Soweit möglich, sollte während der Schwangerschaft die lokale Darreichungsform angewandt werden.

Bei der oralen Anwendung in der Stillperiode sollte während der Therapie das Stillen unterbrochen werden (vgl. Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

CLONT kann das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Unbekannte Häufigkeit (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Leukopenie und Granulozytopenie (siehe Abschnitt 4.4)

Sehr selten: Agranulozytose und Thrombozytopenie (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Schwindel, Ataxie, Krampfanfälle und periphere Neuropathien (äußern sich durch Taubheitsgefühl, Pelzigsein oder Kribbeln in den Extremitäten)

Sehr selten: Fälle von Enzephalopathie bzw. subakutem Kleinhirnsyndrom mit z. B. Ataxie, Dysarthrie, Schluck- und Sehstörungen, die sich nach Absetzen von Metronidazol zurückbilden können

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Geschmacksstörungen (z. B. metallischer Geschmack), bitteres Aufstoßen, Zungenbelag, Glossitis, Stomatitis, Magendrücken, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfall

Sehr selten: Pankreatitis, pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Dunkelfärbung des Urins (bedingt durch ein Stoffwechselprodukt des Metronidazols, ohne Krankheitswert)

Gelegentlich: Dysurie, Cystitis, Harninkontinenz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Allergische Hautreaktionen (z. B. Juckreiz, Urtikaria, Exanthem)

Unbekannte Häufigkeit: Stevens-Johnson-Syndrom, fixes Arzneimittelexanthem

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Candida-Superinfektionen im Genitalbereich

Unbekannte Häufigkeit: Aseptische Meningitis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Schwächegefühl

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Arzneimittelfieber, anaphylaktische Reaktionen, allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis

Sehr selten: Anaphylaktischer Schock (siehe Abschnitt 4.4)

Leber- und Gallenerkrankungen

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

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Verwirrheitszustände, Erregbarkeit, Depression

4.9 Überdosierung

Symptome einer 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.

Therapie einer Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Clont 250 mg:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nitroimidazol-Derivate / Antiprotozoika
ATC-Code: P01AB01

Clont 400 mg:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Imidazol-Derivate / Antibiotika
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.

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:

Grenzwerte nach DIN (Deutsches Institut für Normung)

Erreger	Sensibel	Resistent
Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

CLSI (US Clinical Laboratory Standards Institute) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Anaerobier	≤ 8 mg/l	≥ 32 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: 21.3.07):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Clostridium difficile</i> °
<i>Clostridium perfringens</i> αα
<i>Fusobacterium</i> spp.°
<i>Peptococcus</i> spp.°
<i>Peptostreptococcus</i> spp.°
<i>Porphyromonas</i> spp.°
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Veillonella</i> spp.°
Andere Mikroorganismen
<i>Entamoeba histolytica</i> °
<i>Giardia lamblia</i> °
<i>Trichomonas vaginalis</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Helicobacter pylori</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Alle obligat aeroben Bakterien
Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus</i> spp.
<i>Streptococcus</i> spp.
Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Haemophilus</i> spp.

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
Δ Nur bei Penicillin-Allergie

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Metronidazol rasch und nahezu vollständig resorbiert mit maximalen Serumspiegeln nach 1 bis 2 Stunden. Bei rektaler Applikation stehen ca. 80 % der Substanz systemisch zur Verfügung, wobei das Maximum im Serum nach ca. 4 Stunden erreicht wird. Nach vaginaler Applikation können nur ca. 20 % im Serum gefunden werden, wobei das Maximum hier noch später, nach 8 bis 24 Stunden, erreicht wird. Die Serumhalbwertszeit beträgt ca. 8 (6 bis 10) Stunden. Im menschlichen Organismus werden verschiedene Metabolite gebildet. Hauptmetabolite sind der Hydroxymetabolit (1-(2-Hydroxyethyl)-2-hydroxymethyl-5-nitroimidazol) und der „saure“ Metabolit (2-Methyl-5-nitroimidazol-1-yl-essigsäure).

Ca. 80 % der Substanz werden über die Niere ausgeschieden, wobei der nicht metabolisierte Anteil weniger als 10 % ausmacht. Geringe Mengen (ca. 6 %) werden auch über die Leber ausgeschieden. Niereninsuffizienz verlängert die Ausscheidung nur unwesentlich. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist mit einer verzögerten Elimination zu rechnen. Die Halbwertszeit kann bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion bis auf 30 Stunden verlängert sein. Die Proteinbindung liegt unter 20 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 36 l.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1994 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 12 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

Darreichungsform	CLONT 250 mg Filmtabletten	CLONT 400 mg Filmtabletten	Infusionslösung (250 mg)
AUC _{0-∞} , norm [mg·h/l]	16,7	15,82	16,01
C _{max} , norm [mg/l]	1,30	1,42	1,88*
t _{max} [h]	1,50	1,00	--
t _{1/2} [h]	8,35	8,40	8,66

* am Ende der Infusion

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

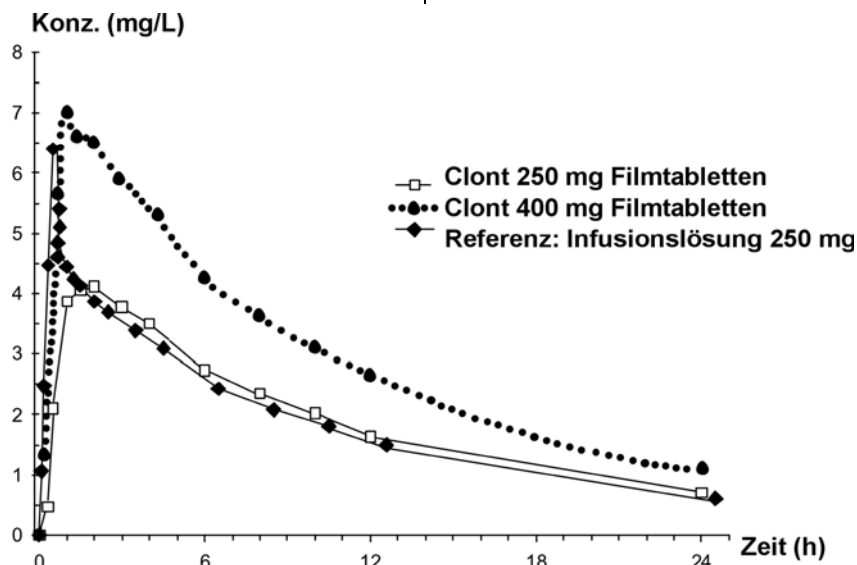
a) Akute Toxizität

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.

b) Chronische / subchronische Toxizität

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



Mittlere Plasmaspiegelverläufe von CLONT 250 mg Filmtabletten und CLONT 400 mg Filmtabletten, im Vergleich zu einer intravenös verabreichten Referenzlösung (Infusionslösung, 250 mg)

CLONT[®] 250 mg Filmtabletten**CLONT[®] 400 mg Filmtabletten****INFECTOPHARM**

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

c) Mutagenes und tumorerzeugendes 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.

Metronidazol zeigte in einer Reihe von Tests an Bakterien mit verschiedenen Aktivierungssystemen deutliche 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.

d) Reproduktionstoxikologie

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

Metronidazol besitzt eine gute Gewebegängigkeit, so dass die Plazenta keine Schranke darstellt. Auch der Gehalt in der Muttermilch ist hoch (mehr als 50 % des Serumwertes).

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.

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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

CLONT 250 mg:

Maisstärke

Povidon 25

Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Hypromellose

Macrogol 4000

CLONT 400 mg:

Maisstärke

Mikrokristalline Cellulose

Povidon 25

Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Hypromellose

Macrogol 4000

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister bestehend aus Polypropylen- (weiß) und Aluminiumfolie.

CLONT 250 mg:

Packung mit 10 (N1) und 20 (N2) Filmtabletten

Klinikpackung mit 120 (12 x 10) Filmtabletten

CLONT 400 mg:

Packung mit 10 (N1) und 20 (N2) Filmtabletten

Klinikpackung mit 120 (6 x 20) Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel und
Consilium GmbH

Von-Humboldt-Str. 1

64646 Heppenheim

Telefon: 06252/95-7000

Fax: 06252/95-8844

Internet: www.infectopharm.com

E-Mail: kontakt@infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

CLONT 250 mg: 6245397.00.00

CLONT 400 mg: 2069.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

CLONT 250 mg: 12.08.1996/30.10.2002

CLONT 400 mg: 18.12.1981/30.10.2002

10. STAND DER INFORMATION

04/2007

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig