



יולי 2023

### Flagyl suspension

חומר פעיל:

Metronidazole (as benzoate) 25 mg/mL

ההתוויה המאושרת:

Infections caused by anaerobic bacterias, amebiosis, lambliasis and trichomonas.

חברת סאנופי אוונטיס מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן.

העלונים ובהם מסומנים העדכונים מצורפים למכתב זה, **החמרות במידע הבטיחות מסומנות בצהוב**.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום - סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, רח' בני גאון 10 נתניה או בטלפון: 09-8633700.

להלן הקישור לאתר משרד הבריאות: <https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug>

בברכה,

חברת סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ

## עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים

### תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

## פלאג'יל תרחיף

### החומר הפעיל וכמותו:

כל 1 מ"ל מכיל:

מטרונידאזול במזואט 40 מ"ג

שווה ערך למטרונידאזול 25 מ"ג

Metronidazole benzoate 40 mg

Corresponding to Metronidazole 25 mg

כל כפית מדידה (5 מ"ל) מכילה:

מטרונידאזול 125 מ"ג Metronidazole 125 mg

חומרים בלתי פעילים – ראה סעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6.

### קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.

עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

### 1. למה מיועדת התרופה?

התרופה משמשת לטיפול בזיהומים הנובעים מאמבות, למבלאיזיס, טריכומונס, חיידקים אנארוביים או חיידקים הרגישים למטרונידאזול.

התרופה מכילה חומר פעיל בשם מטרונידאזול השייך לקבוצת תרופות הנקראת אנטיביוטיקה.

החומר פועל על ידי הריגת החיידקים והפרזיטים הגורמים לזיהום בגופך.

במקרים מסוימים, יש צורך במתן בו זמני של טיפול תרופתי לבן/בת הזוג, גם אם לא מופיעים אצל/ה תסמינים – אנא היוועץ ברופא.

**קבוצה תרופוטיית:** אנטיביוטיקה אנטי-פרזיטית **מקבוצת-ממשפחת הניטרין-5-ניטרין** אימידיאזול.

קוד ATC: J01XD01 – P01AB01.

### 2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל מטרונידאזול או לתכשיר רפואי אחר השייך לקבוצת **למשפחת** האימידיאזולים (**קבוצת-משפחת** האנטיביוטיקות אליה שייך מטרונידאזול) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6).

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני הטיפול בפלאג'יל תרחיף, ספר לרופא אם יש לך:

- הפרעות נירולוגיות,

- הפרעות פסיכיאטריות,

- הפרעות בדם,

- **היגה לך היסטוריה של בעבר** דלקת קרום המוח בזמן טיפול במטרונידאזול.

אם אתה עומד לעבור בדיקת דם, ספר לרופא או לאחות המבצעים את הבדיקה שאתה נוטל פלאג'יל תרחיף. **פלאג'יל תרחיף תרופה זו** עשויה להשפיע על התוצאות של **מספר** בדיקות דם-**מסומנות**.

פנה לרופא מייד אם מתרחשות אחת או יותר מהתופעות הבאות בזמן הטיפול עם פלאג'יל:

החל מהמנה הראשונה, יש סיכון לתגובה אלרגית חמורה ופתאומית (שוק אנאפילקטי, אנגיודמה) שעשויה לגרום לתסמינים הבאים: לחץ בחזה, סחרחורת, בחילה או התעלפות, או סחרחורת בעת קימה לעמידה (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי"). אם תסמינים אלה מתרחשים, הפסק את השימוש בתרופה כיוון שחייך עלולים להיות בסכנה ופנה לרופא מייד.

אם, בתחילת הטיפול, אתה מבחין באדמומיות בכל הגוף עם מורסות, המלווה בחום, יש לחשוד בתופעה רצינית שנקראת generalized exanthematous pustulosis חריפה (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי"). ידע את הרופא שלך מייד, כיוון **שהדבר דורש את הפסקת** **יש להפסיק את** הטיפול. תגובה זו משמעותה **שאין לקחת יתר לעולם שבועי יש להימנע לחלוטין מנטילת** מטרונידאזול, לבד או בשילוב אותה תרופה עם חומר פעיל אחר.

עליך לשים לב לסמינים אפשריים או להחמרה בהפרעות עצביות כגון קושי בתיאום התנועות, סחרחורת (תחושה ש"הראש מסתובב"), בלבול, פרכוסים, קושי בדיבור או בהליכה, רעד, תנועות עיניים לא רצויות, וכן להפרעות אחרות בידיים ובכפות הרגליים כגון עקצוץ, תחושות דקירה, תחושת קור, חוסר תחושה וירידה בתחושת מגע. הפרעות אלה הן בדרך כלל הפיכות עם הפסקת הטיפול. לכן, חשוב להפסיק את הטיפול **בתרופה ולראות רופא לשוחח עם הרופא** מייד (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי").

החל מהמנות הראשונות של הטיפול, **יכולות להתרחש הפרעות** ההתנהגות **שלך עשויה להשתנות** **ושעשויות** לסכן אותך, במיוחד אם היו לך **בעיית הפרעות** פסיכיאטריות בעבר. אם זה קורה, הפסק ליטול את התרופה ופנה לרופא (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי").

מקרים של רעילות כבדית חמורה או כשל כבדי חריף, כולל מקרים של מוות, במטופלים עם סינדרום קוקיין (Cockayne syndrome) דווחו עם תרופות המכילות מטרונידאזול.

אם הנך סובל מסינדרום קוקיין, על הרופא שלך לנטר לעיתים תכופות את תפקודי הכבד שלך, בעת הטיפול במטרונידאזול וגם לאחר מכן.

ספר מייד לרופא שלך והפסק לקחת מטרונידאזול, אם אתה מפתח את התופעות הבאות:

כאב בטן, **חוסר אובדן** תיאבון, בחילה, הקאה, חום, **חולשה תחושת חולי**, עייפות, צהבת, שתן כהה, צואה בצבע חימר או גרד.

#### **בדיקות ומעקב:**

אם היו לך הפרעות בדם בעבר, או שאתה מקבל מינון גבוה ו/או לאורך זמן, הרופא שלך עשוי להפנות אותך לבדיקות דם תקופתיות כדי לבדוק את ספירת הדם המלאה שלך.

ידע את הרופא או את מעבדת הבדיקה שאתה לוקח תרופה זו אם אתה צריך לעבור בדיקת מעבדה, כיוון שנטילת מטרונידאזול עשויה להשפיע על חלק מתוצאות בדיקות המעבדה (בדיקה לטרפונמה) על ידי מתן תשובה חיובית שאינה נכונה (לדוגמה בבדיקת נלסון).

#### **אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:**

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.** במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות המכילות אלכוהול בגלל הסיכון לתופעות לוואי כגון אדמומיות בפנים, תחושת חום, הקאה וקצב לב מוגבר,
- בוסולפאן (מומלץ לטיפול ב**סוגים מסוימים של הפרעות בדם מחלות מסוימות בדם** וכהכנה להשתלת מח עצם),
- דיסולפיראם (משמש למניעת נסיגה במטופלים עם תלות באלכוהול),
- כל תרופה שיכולה לגרום להפרעות בקצב הלב (נקרא גם הארכת מקטע QT, תופעה שניתן לראות באלקטרוקרדיוגרמה [אק"ג]), כגון תרופות מסוימות להפרעת קצב, אנטיביוטיקות מסוימות, ותרופות המשמשות כטיפול קו ראשון בפסיכוזות (**הפוללות-כולל** דלזיות, הזיות, פרנויה, או הפרעות בחשיבה),

- נוגדי פרכוסים המאצים יצור אנזימים (enzyme-inducing anticonvulsants), המשמשים לטיפול בהתקפים אפילפטיים,
- ריפאמפיצין (מומלץ לטיפול בזיהומים חיידקיים מסוימים, פגן-כולל שחפת),
- ליתיום (משמש לטיפול במחלות נפשיות),
- 5-פלואורואורציל (תרופה לסרטן),
- מדללי דם הניטלים דרך הפה ונקראים אנטגוניסטים לויטמין K, אשר נרשמים כדי למנוע היווצרות קרישי דם.

### שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול:

יש להימנע משתיית אלכוהול בתקופת הטיפול בתרופה זו בגלל הסיכון לתופעות לוואי, כגון אדמומיות בפנים, תחושת חום, הקאה וקצב לב מוגבר.

### הריון והנקה:

אם את בהריון או מניקה, חושבת שאת בהריון או מתכננת להיכנס להריון, התייעצי עם הרופא או הרוקח לפני נטילת תרופה זו.

אם הדבר הכרחי, ניתן ליטול תרופה זו במהלך הריון. עם זאת, עלייך תמיד להתייעץ עם הרופא או הרוקח לפני נטילתה.

יש להימנע מהנקה בזמן נטילת תרופה זו.

### נהיגה ושימוש במכונות:

עליך לקחת בחשבון, במיוחד אם אתה נוהג או משתמש במכונות, שקיים סיכון לאם אתה נוהג ברכב או מפעיל מכונות, יש לשים לב במיוחד לסיכונים הקשורים לשימוש בפלאג'יל תרחיף, כגון סחרחורת (תחושה ש"הראש מסתובב"), בלבול, הזיות (ראייה או שמיעה של דברים שאינם נמצאים), התכווצויות (פרכוסים) או הפרעות בעיות זמניות בראייה (כגון ראייה מטושטשת או כפולה) - הקשורות לפלאג'יל תרחיף.

אם תסמינים אלה מתרחשים, אל תנהג ברכב או תפעיל מכונות.

### מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:

#### פלאג'יל תרחיף מכילה סוכרוז, אתנול, נתרן, ופראהידרוקסיבנזואט.

תרופה זו מכילה סוכרוז. על מטופלים עם בעיות תורשתיות נדירות של אי-סבילות לפרוקטוז, תסמונת קושי בספיגת גלוקוז-גלקטוז או אי-ספיגת סוכרז-איזומלטאז (מחלות מטבוליות נדירות) לא ליטול תרופה זו.

תרופה זו מכילה 3 גרם סוכרוז בכל כפית מדידה. יש לקחת את הדבר בחשבון בצריכה היומית של מטופלים בדיאטה דלת סוכר או עם סוכרת.

תרופה זו מכילה אתנול (אלכוהול) 1% V/V, כלומר, עד 40 מ"ג אתנול בכל כפית מדידה, אשר שווה ערך ל-12 מ"ל של בירה או 5 מ"ל של יין למנה. השימוש בתרופה פגן-זו מזיק למי שסובל מאלכוהוליזם. יש לקחת את הדבר בחשבון בנשים בהריון או מניקות, בילדים ובקבוצות בסיכון גבוה, כגון מטופלים עם מחלת כבד או אפילפסיה.

תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול פגן-זו (23 מ"ג) נתרן למנה, כלומר היא למעשה "נטולת נתרן".

התרופה מכילה פראהידרוקסיבנזואט ועשויה לגרום לתגובות אלרגיות.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. חשוב לסיים את כל משך הטיפול. המינון ומשך הטיפול תלויים במחלתך.

### המינון המקובל בדרך כלל הוא:

#### לאמבות:

מבוגרים – 1.50 גרם מטרונידאזול ליום, מחולק ל-3 מנות.  
ילדים – 30-40 מ"ג מטרונידאזול לק"ג משקל גוף ליום, מחולק ל-3 מנות.  
משך הטיפול – 7 ימים רצופים.

#### לטריכומנס:

- נשים (טריכומנס בשופכה ובנרתיק) – טיפול של 10 ימים המשלב:

0.50 גרם מטרונידאזול ליום במתן דרך הפה, מחולק ל- 2 מנות; טבליה וגינלית אחת ליום.  
במידה וצורת המתן של הטבליה הוגינליות אינה זמינה הרופא ישקול טיפול חלופי.  
יש לטפל במקביל גם בשותף ליחסי מין, ללא תלות בהופעת סימנים לזיהום וגם אם בדיקות המעבדה שליליות.  
- גברים (טריכומונס בשופכה):  
0.50 גרם מטרונידאזול ליום במתן דרך הפה, מחולק ל- 2 מנות, למשך 10 ימים.  
במקרים נדירים מאוד יהיה צורך להעלות את המינון ל- 0.750 גרם או 1 גרם מטרונידאזול.

#### ללמבליאזיס:

מבוגרים – 0.750 גרם עד 1 גרם מטרונידאזול ליום למשך 5 ימים רצופים.  
ילדים בגיל 2 עד 5 שנים – 250 מ"ג מטרונידאזול ליום.  
ילדים בגיל 5 עד 10 שנים – 375 מ"ג מטרונידאזול ליום.  
ילדים בגיל 10-15 שנים – 500 מ"ג מטרונידאזול ליום.

#### לדלקת לא-ספציפית בנרתיק:

500 מ"ג (2 X 250 מ"ג) מטרונידאזול פעמיים ביום למשך 7 ימים.  
יש לטפל במקביל גם בשותף ליחסי מין.

#### לחיידיקים אנאירוביים:

מבוגרים – 1 גרם עד 1.5 גרם ליום מטרונידאזול.  
ילדים – 20-30 מ"ג מטרונידאזול לק"ג משקל גוף ליום.

#### **אין לעבור על המנה המומלצת.**

יש לנער את התרחיף לפני התחלת השימוש.

עליך להשתמש בכפית המדידה המצורפת לאריזה למדידת הכמות הנכונה של התרופה. אין להשתמש בכפית ביתית לצורך מדידת כמות התרופה. הכפיות הביתיות שונות בגודלן וייתכן שלא תקבל את הכמות הנכונה של התרופה.

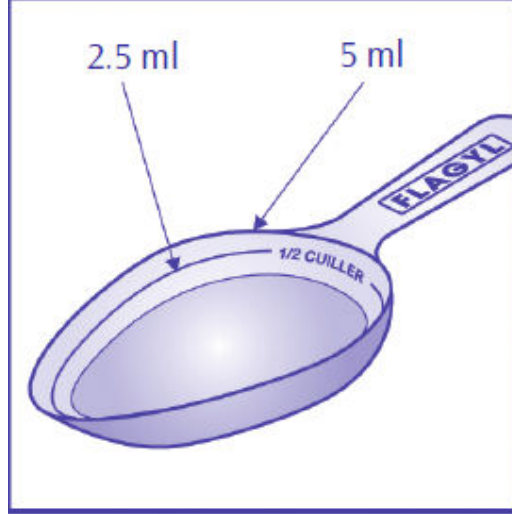
#### **הוראות לנטילת התרופה:**

1. על מנת לפתוח את הבקבוק, לחץ מטה וסובב את הפקק העמיד לפתיחה על ידי ילדים, כמתואר באיור מטה:



2. תרופה זו ניתנת **עם-על ידי שימוש בכפית מדידה** למתן דרך הפה המסופקת עם הבקבוק באריזה. **השימוש בכפית מדידה זו נועדה לשימוש הינו** רק למתן דרך הפה של פלאג'יל תרחיף. השתמש בכפית מדידה זו למתן דרך הפה למדידת המנה של מטרונידאזול שיש ליטול. **הנפח הכולל של כפית המדידה המלאה עד הסוף הוא 5 מ"ל, או מכילה מנה של 125 מ"ג של מטרונידאזול (כלומר נפח של 5 מ"ל).**  
ניתן לתת 2-5 מ"ל, או מנה של 62.5 מ"ג של מטרונידאזול, על ידי שימוש בכפית המדידה המלאה עד לסימון "1/2 כפית" ("1/2 CUILLER") (כלומר נפח של 2.5 מ"ל).  
ניתן לתת כמויות אחרות של מטרונידאזול עם כפית מדידה זו. לדוגמא: על מנת לתת מנה של 250 מ"ג של מטרונידאזול, מלא את כפית המדידה עד הסוף, תן מנה זו, וחזור על התהליך **פעם שניה**.

תרשים כפית המדידה:



כפית מדידה אחת מלאה עד הסוף (5 מ"ל) מכילה 125 מ"ג של מטרונידאזול.  
 חצי אחד של כפית מדידה, מלאה עד הסימון "1/2 CUILLER" ("1/2") מכילה 62.5 מ"ג של מטרונידאזול.

3. לאחר כל שימוש, סגור את בקבוק התרחיף, שטוף היטב במים את כפית המדידה למתן דרך הפה ויבש אותה. החזר לאחר מכן אחסן מייד את כפית המדידה למתן דרך הפה לאריזה באריזה שלה, אחסן הרחק מהישג ידם של ילדים. לעולם אל תפריד את כפית המדידה למתן דרך הפה מהפריטים מפרטי האריזה האחרים באריזה של התרופה (בקבוק, אריזה, עלון לצרכן).

**אנשים שעוברים דיאליזה – דיאליזה מוציאה את פלאג'יל תרחיף מהדם.** אם הנך עובר דיאליזה, יש ליטול פלאג'יל תרחיף לאחר טיפול הדיאליזה.

**אנשים עם בעיות בכבד –** ייתכן שהרופא יורה לך להשתמש במינון נמוך מהרגיל או בתדירות נמוכה מהרגיל.

**בדיקות ומעקב –** ייתכן שהרופא ירצה לבצע בדיקות אם הנך נוטל את התרופה במשך יותר מ- 10 ימים.

**אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר** או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מייד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.

**אם שכחת ליטול את התרופה** בזמן הדרוש, יש ליטול מנה מייד כשנזכרת. אולם אם כבר הגיע כמעט הזמן המיועד למנה הבאה, דלג על מנה זו וקח את המנה הבאה בזמן הרגיל והיוועץ ברופא. אין ליטול מנה כפולה כפיצוי על המנה שנשכחה.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

**אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה.** הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

**אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.**

#### 4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפלאג'יל תרחיף עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

הפרעות במערכת העיכול:

- הפרעות עיכול שאינן רציניות, כגון כאב בטן, בחילה, הקאה, שלשול,
- דלקת בלשון ויובש בפה, דלקת בפה, הפרעות בחוש הטעם, אובדן תיאבון,

- פנקראטיטיס (דלקת של הבלב), שהינה הפיכה לאחר-עם הפסקת הטיפול,
- שינוי בצבע או במראה של הלשון (עשוי להיגרם בגלל פטריה).
- **השפעות על הפרעות בעור וברקמות בריאות-עוריות:**
- גלי חום עם אדמומיות בפנים, גרד, פריחה המלווה לפעמים בחום,
- חלת (אורטיקריה פריחה בעור), התנפחות אלרגית-פתאומית של הפנים והצוואר הנגרמת על ידי אלרגיות (אנגיואדמה), שוק אלרגי שיכול להיות-מסכן חיים (ראה סעיף 2 תחת "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"),
- מקרים נדירים מאוד של אדמומיות המתפשטת לכל הגוף עם מורסות/מוגליות (pustules); המלווה ב-חום (generalized exanthematous pustulosis חריפה) (ראה סעיף 2 תחת "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"),
- פריחה שלפוחיתית עם התקלפות של העור שעשויה להתפשט לכל הגוף ולהיות מסכנת חיים (toxic epidermal necrolysis תמונת לייל, תסמונת סטיבנס-ג'ונסון).
- תפרחת-אדמומיות מקובעת-מהתרופה: פריחה עם כתמים עגולים ואדומים-של פריחה בעור עם תחושת גרד ושריפה, המותירה סימנים בעלי צבע וייתכן שתופיע באותם מקומות אם הטיפול באותה תרופה מתחיל שוב. הפרעות במערכת העצבים:
- נזק עצבי בגפיים (ניורופתיה תחושתית פריפריאלית), עם השפעות על הידיים וכפות הרגליים כגון עקצוץ, תחושות דקירה, תחושת קור, חוסר תחושה וירידה בתחושת מגע,
- כאב ראש,
- סחרחורת (תחושה ש"הראש מסתובב"),
- פרכוסים,
- בלבול,
- הפרעות ניורולוגיות, הנקראות אנצפלופתיה או תסמונת צרברלית, עם תסמינים הכוללים בלבול, הפרעות בהכרה, הפרעות התנהגותיות, קושי בתיאום תנועות, בעיות בביטוי, הפרעות שיווי משקל, תנועות עיניים לא רצוניות, רעד. הפרעות אלה הן בדרך כלל הפיכות עם הפסקת הטיפול ועשויות להיות קשורות לשינויים בסריקות MRI. מקרי מוות נדירים מאד-חריגים דווחו (ראה סעיף 2 תחת "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"),
- דלקת קרום המוח לא חיידיקית.
- הפרעות פסיכיאטריות:
- הזיות,
- הפרעות באישיות (פרנויה, דליריום) אשר עשויות להיות מלוות במחשבות או פעולות אובדניות (ראה סעיף 2 תחת "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"),
- נטייה לדיכאון.
- הפרעות בראייה בעיניים:
- הפרעות זמניות בראייה, כגון ראייה מטושטשת, ראייה כפולה, קוצר ראייה, ירידה בראייה, שינויים בראיית צבעים,
- נזק או דלקת בעצב הראייה.
- הפרעות בדם ובמערכת הלימפה:
- ספירת תסיות נמוכה באופן חריג, מספר נמוך באופן חריג או ירידה גדולה במספר תאי דם לבנים מסוימים (נויטרופילים).
- הפרעות לבביות:
- שכיחות לא ידועה (לא ניתן להעריך את השכיחות מהנתונים הקיימים): הפרעות בקצב הלב (נקרא גם הארכת מקטע QT, תופעה שניתן לראות באלקטרוקארדיוגרמה [אק"ג]), במיוחד כאשר משתמשים בפלאג'יל תרופות אחרות שעשויות לגרום להפרעות בקצב הלב.
- **השפעות על הכבד-הפרעות בכבד ובדרכי המרה:**
- עלייה באנזימי כבד (טראנסאמינאזות, אלקליין פוספאזות),

- מקרים נדירים מאוד של נזק רציני לכבד (לפעמים מלווה בצהבת), ובמיוחד מקרים של כשל כבדי הדורש השתלה.

- **שכיחות לא ידועה (לא ניתן להעריך את השכיחות מהנתונים הקיימים): כשל כבדי חריף במטופלים עם תסמונת קוקיין (ראה סעיף 2 תחת "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה").**

**מידע נוסף השפעות נוספות:**

- שתן בצבע אדמדם-חום הנגרם על ידי התרופה.

**אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.**

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי,

או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

## 5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

יש לאחסן במקום מוגן מאור, בטמפרטורה שאינה עולה על 30°C.

לאחר הפתיחה הראשונה, ניתן להשתמש במשך עד 8 ימים, **מאחסן ולאחסן** בטמפרטורה שאינה עולה על 30°C.

אין להשליך תרופות לביוב או לאשפה הביתית. שאל את הרוקח כיצד להשליך תרופות שאינן עוד בשימוש. לאחר **סיום-שסיימת את** הטיפול, **קח-החזר** את כל האריזות הפתוחות **של התרופה** (כולל כפית המדידה והבקבוק) לרוקח. **אשר-ישליך אותן כנדרש על מנת שניתן יהיה להשמיד אותן בצורה נכונה ומתאימה.** אמצעים אלה יסייעו בהגנה על הסביבה.

## 6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

Ready-to-use sucrose solution/sucrose powder, Ph. Eur., ethanol 96%, aluminium magnesium silicate, saccharin sodium, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, methyl parahydroxybenzoate, concentrated lemon essence, deterpenated orange essence, propyl parahydroxybenzoate, purified water.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

התרחיף הינו בצבע לבן-אפרפר ובריח תפוז-לימון. התכשיר ארוז בבקבוק זכוכית וסגור בפקק העמיד לפתיחה על ידי ילדים. כפית מדידה מצורפת. גודל אריזה: 120 מ"ל.

עלון זה לא כולל את כל המידע על התרופה. אם יש לך שאלה כלשהי או אינך בטוח בדבר מה, אנא פנה לרופא.

**בעל הרישום והיבואן וכתובתו:** סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, ת.ד. 8090, נתניה.

נערך באוקטובר-2022 ויוני 2023 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 104-56-22129.

לשם הפשטות ולהקלה על הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר.

על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

## SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

### 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

FLAGYL oral suspension

### 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Metronidazole benzoate .....40 mg/ml

Corresponding to Metronidazole.....25 mg/ml

~~One (5 mL)~~1 measuring spoon (5 ml) contains 125 mg of metronidazole.

Excipients with known effect: ethanol (96 per cent), sucrose, methyl parahydroxybenzoate (E218), propyl parahydroxybenzoate (E216).

For the full list of excipients, see section 6.1.

### 3. PHARMACEUTICAL FORM

Oral suspension.

### 4. CLINICAL PARTICULARS

#### 4.1. Therapeutic indications

Infections caused by anaerobic bacteria, amebiosis, lambliasis and trichomonas.

#### 4.2. Posology and method of administration

##### Posology

##### ~~• Amebiasis~~

##### • Amoebiasis

###### ○ Adults

1.50 g Metronidazole / ~~day in 3 intakes~~ daily as three divided doses.

###### ⊖ Children

###### ○ Paediatric population

30mg to 40 mg Metronidazole / kg / day in ~~3 intakes~~ three divided doses.

In ~~with the event of amebic liver~~ patients with hepatic amoebiasis, in the abscess, ~~stage, abscess~~ drainage ~~or aspiration of pus~~ should be performed in conjunction with metronidazole therapy.

Treatment duration is 7 consecutive days.

##### • Trichomoniasis

###### ○ In women (~~trichomonas~~ urethritis and vaginitis), ~~a 10~~ due to Trichomonas, preferably, ten-day treatment ~~period associating~~ combining the following:

- 0.50 g Metronidazole / day ~~in 2 by~~ oral ~~intakes, route~~ as two divided doses.
- 1 pessary/day.

If PHARMACEUTICAL FORM of pessary is not optional, the physician should consider alternative therapies for these patients.

~~The sexual partner should be treated concomitantly, regardless of whether presenting with there are clinical signs of Trichomonas vaginalis infection or not infestation, even if without a positive laboratory test results are negative result.~~

- In men (~~trichomonas urethritis~~ Urethritis trichomonal):
    - \* 0.50 g Metronidazole / day ~~in 2 by~~ oral ~~intake~~ route as 2 divided doses for 10 days.
- In ~~very rare exceptional~~ cases, it may be necessary to increase the daily dose to 0.750 g or 1 g Metronidazole.

- Lambliasis
  - Adults  
0.750 g to 1 g Metronidazole / day for ~~5-five~~ consecutive days.
  - Children:  
from 2 to 5 years of age: 250 mg Metronidazole / day.  
from 5 to 10 years of age: 375 mg Metronidazole / day.  
from 10 to 15 years of age: 500 mg Metronidazole / day.
- ~~Nonspecific~~ Non-specific vaginitis  
500 mg (~~2 X 250mg~~) Metronidazole twice daily for 7 days.

The patient's partner should be treated ~~concomitantly~~ at the same time.

- Treatment of infections caused by susceptible anaerobic micro-organisms anaerobes (as first-line treatment or replacement treatment).
  - Adults:  
1 ~~g~~ to 1.5 g Metronidazole / day.
  - Children:  
20 ~~mg~~ to 30 mg Metronidazole / kg / day.

### **Method of administration**

~~Oral~~ For oral use.

~~Use the measuring spoon for~~ For oral administration ~~supplied~~ use the measuring spoon provided with the bottle in the ~~box~~ carton (see section 6.6).

### **4.3. Contraindications**

Hypersensitivity to the active substance or ~~to the class of~~ imidazoles, or to any of the excipients listed in section 6.1.

### **4.4. Special warnings and precautions for use**

#### **Hypersensitivity/Skin and appendages**

Allergic reactions, including anaphylactic shock, can occur and may be life-threatening (see section 4.8). In ~~this case, treatment with these cases,~~ metronidazole ~~must~~ should be discontinued and appropriate medical treatment ~~initiated~~ should be implemented.

~~If, at the start of treatment, patients experience~~ The onset of a pyrexial generalised erythema associated with ~~fever and~~ pustules; at the beginning of treatment should lead to the suspicion of acute generalised exanthematous pustulosis ~~should be suspected~~ (see section 4.8). ~~If~~ this occurs, treatment must be discontinued requires therapy cessation and contraindicates any ~~further~~ new administration of metronidazole, alone or ~~in combination with other agents is contraindicated~~ combined.

Cases of severe skin ~~reactions~~ reaction including Stevens-Johnson syndrome, Lyell's ~~syndrome~~ Syndrome and acute generalised ~~acute respiratory~~ exanthematous pustulosis (AGAPAGEP) have been reported with metronidazole. Patients must be informed of the signs and symptoms ~~of these conditions~~ and the skin should be closely monitored.

~~If any~~ The occurrence of signs or symptoms of Stevens-Johnson syndrome, Lyell's ~~syndrome~~ Syndrome (e.g. ~~progressive skin~~ rash often with blisters or ~~mucosal lesions~~ mucous membrane injuries) or ~~acute~~ AGEP (pyrexial generalised ~~exanthematous pustulosis~~ erythema with pustules) (see section 4.8) ~~occur, treatment must be discontinued~~ requires therapy cessation and contraindicates any ~~further~~ new administration of metronidazole, alone or ~~in combination with other agents is contraindicated~~ combined.

## Central nervous system

If symptoms ~~indicative~~suggestive of encephalopathy or cerebellar syndrome occur (for example, ataxia, dysarthria, gait disturbance, nystagmus, tremor, vertigo, confusion, convulsions, peripheral sensory neuropathy, ~~headaches~~headache (see section 4.8)) ~~appear, patient), the patient's~~ management should must be immediately reassessed, and the metronidazole treatment must be discontinued.

Cases of encephalopathy have been reported ~~as part of~~during post-marketing ~~surveillance~~monitoring of this ~~medicinal product~~medicine. Cases of MRI changes associated with encephalopathy have also been observed (see section 4.8). ~~Damage is most often located~~The observed lesions are localised more frequently in the cerebellum (particularly in the dentate nucleus) and in the splenium of the corpus callosum. Most ~~cases of~~ encephalopathy cases and MRI changes are reversible ~~or upon~~ treatment discontinuation. ~~Very rare~~Rare cases ~~of with~~ fatal ~~outcome~~outcomes have been reported.

~~Patients should be monitored for warning signs~~Signs suggestive of encephalopathy, ~~and exacerbation of symptoms or deterioration~~ in patients with ~~CNS disorders~~central neurological conditions should be monitored.

~~If in the event of~~ aseptic meningitis ~~occurs during treatment, rechallenging while being treated~~ with metronidazole, reinitiating treatment is not recommended, ~~and or must be subject to~~ an assessment of the benefit/risk ratio ~~should be carried out for patients with serious~~in the case of a severe infection.

## Peripheral nervous system

~~Patients should be monitored for warning signs~~Signs suggestive of peripheral neuropathy, ~~particularly especially~~ in ~~long term~~the case of prolonged treatment or in patients with severe, chronic or progressive peripheral neurological ~~disorders~~conditions, should be monitored.

## Psychiatric disorders

~~From administration of the~~ Psychotic reactions with possible risky behaviour for the patient can occur starting from the first doses, ~~patients may experience psychotic reactions, including self-endangering behaviour, of the treatment, particularly if they have a history of in patients with psychiatric disorders~~history (see section 4.8). ~~If this happens, metronidazole must be~~ Metronidazole should therefore be discontinued, the ~~physician~~doctor informed and ~~appropriate~~the necessary therapeutic measures ~~instituted~~taken immediately.

## Haematological effects

### Blood disorders

In ~~patients who have a~~ the case of history of haematological disorders ~~or who are receiving, with a high-dose~~ treatment and/or ~~long term~~prolonged treatment, it is recommended to perform regular blood tests, ~~and particularly leukocyte counts, should be performed especially~~ differential white blood cell count.

In ~~patients with the case of~~ leucopenia, ~~continued treatment will depend~~continuation depends on ~~how serious the severity of~~ the infection ~~is~~.

### Patients Hepatotoxicity in patients with Cockayne syndrome Syndrome

Cases of severe hepatotoxicity/acute ~~liver failure of~~ hepatic failure, including cases resulting in a fatal outcome with a very rapid onset after ~~treatment initiation, including cases with fatal outcome, have occurred of the treatment~~ in patients with Cockayne syndrome ~~who were administered medicinal, have been reported with~~ products containing metronidazole ~~intended~~ for systemic use. In this population, metronidazole ~~must therefore~~should not be used ~~after thorough evaluation of unless~~ the benefit/ is considered to outweigh the risk ratio and ~~only if~~ no alternative treatment is available. ~~Liver~~Hepatic function tests must be performed ~~just before treatment initiation, during treatment and after the start of treatment discontinuation, throughout the treatment and after the end of treatment, until liver~~the hepatic function ~~values are~~is within ~~the~~ normal range, or until ~~baseline~~the initial values are ~~reached~~obtained. If the ~~liver~~hepatic function ~~test values markedly increase~~tests become significantly increased during ~~the~~ treatment, the medicinal product should be discontinued.

Patients with Cockayne syndrome ~~must~~should be ~~instructed~~advised to immediately report ~~any~~all symptoms of potential ~~liver damage~~hepatic lesions to their doctor and ~~must~~to stop taking metronidazole ~~should such symptoms occur.~~ (see section 4.8).

### Excipients**Excipient with known effect**

This ~~medicine~~ medicinal product contains sucrose. ~~Patients~~ Its use is not recommended in patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption syndrome or sucrase-isomaltase insufficiency ~~should not take this medicine~~ deficiency.

This ~~medicine~~ medicinal product contains 3 g of sucrose per measuring spoon. ~~This, which~~ should be taken into account in the daily allowance in the case of patients on a low-sugar diet or ~~with~~ diabetes mellitus.

This ~~medicine~~ medicinal product contains 1% ~~VV~~ by vol of ethanol (alcohol), i.e., up to 40 mg ~~ethanol~~ of alcohol per measuring spoon, which is equivalent to 12 mL ml of beer or 5 mL ml of wine per dose. ~~Use~~ The use of this medicinal product is ~~harmful for those suffering from alcoholism. This should~~ dangerous in alcoholic subjects and must be taken into account in pregnant or breast-feeding women, children and high-risk groups, such as ~~patients~~ those with liver ~~disease~~ failure or epilepsy.

This ~~medicine~~ medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) of sodium per dose; that is ~~to say, it is~~ essentially "sodium-free-free".

This ~~medicine~~ medicinal product contains "parahydroxybenzoate" and may cause allergic reactions (possibly delayed reactions).

### Interaction with other medicinal products

~~Concomitant~~ The concomitant use of metronidazole and alcohol is not recommended (see section 4.5).

~~Concomitant~~ The concomitant use of metronidazole and busulfan is not recommended (see section 4.5).

~~Concomitant~~ The concomitant use of metronidazole and disulfiram is not recommended (see section 4.5).

### Interference with paraclinical examinations and laboratory tests

Metronidazole may immobilise treponemes, and thus lead to false positive ~~results for the~~ Nelson test results.

Metronidazole may interfere with certain types of blood tests (alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], lactate dehydrogenase [LDH], triglycerides, glucose), which may lead to a false negative or an abnormally low result. These analytical methods are based on a decrease in ultraviolet absorbance, which occurs when hydrogenated nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) is oxidised to nicotinamide adenine dinucleotide (NAD). This interference is due to the similarity of the absorption peaks of NADH (340 nm) and metronidazole (322 nm) at pH 7.

## 4.5. Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

### Antabuse reaction

Many medicinal products trigger an antabuse effect with alcohol and their concomitant use with alcohol is not advisable.

### Inadvisable combinations

#### **+ Alcohol (beverage or excipient)**

An antabuse effect (hot flushes, erythema, vomiting, tachycardia) may occur. ~~Patients should not consume~~ Consuming alcoholic beverages ~~and other~~ medicinal products containing alcohol ~~should be avoided~~. Alcoholic beverages or medicinal products containing alcohol should not be ingested again until medicinal products have been completely eliminated from the body. The half-life should be used as a reference.

#### **+ Busulfan**

When co-administered with high busulfan doses; metronidazole causes a two-fold increase in plasma busulfan concentrations.

#### **+ Disulfiram**

There is a risk of acute psychotic episodes or confusion, reversible on discontinuation of the ~~drug~~ medicinal product combination.

#### **+ Drugs+ Medicinal products causing QT interval prolongation**

Cases of QT interval prolongation have been reported, particularly when metronidazole is administered with medicinal products that may prolong the QT interval.

#### **Combinations requiring precautions for use**

##### **+ Enzyme-inducing anticonvulsants**

Decreased plasma concentrations of metronidazole can occur due to increased liver metabolism by the inducer.

Clinical monitoring is required and the metronidazole dose may need to be adjusted during and after treatment with the inducer.

##### **+ Rifampicin**

Decreased plasma concentrations of metronidazole can occur due to increased liver metabolism by rifampicin.

Clinical monitoring is required and the metronidazole dose may need to be adjusted during and after treatment with rifampicin.

##### **+ Lithium**

Increased blood lithium levels can occur, which can reach toxic levels with signs of lithium overdose.

Strict monitoring of blood lithium levels should be performed and the lithium dose adjusted if necessary.

#### **Combinations to be taken into consideration**

##### **+ Fluorouracil (and ~~by~~ *via* extrapolation, tegafur and capecitabine)**

Increased fluorouracil toxicity can occur due to decreased clearance.

#### **Specific ~~issue~~:issues related to INR imbalance:**

Numerous cases of increased oral anticoagulant activity have been reported in patients receiving antibiotics. The severity of the infection or inflammation, age and general health status of the patient appear to be risk factors. Under these circumstances, it ~~seems~~ *is* difficult to ~~determine to what extent distinguish between~~ the ~~infection itself or~~ *role of the infectious disease and that of* its treatment ~~play a role in the onset of changes~~ in the INR ~~imbalance~~. However, certain classes of antibiotics are more ~~commonly~~ *involved*; ~~these~~ *particularly include the* fluoroquinolones, macrolides, ~~eyelines,~~ *co-trimoxazole* ~~tetracyclines,~~ *co-trimoxazole* and ~~certain~~ *some* cephalosporins.

## **4.6. Fertility, pregnancy and lactation**

### **Pregnancy**

~~There is no evidence from animal~~ *Animal* studies ~~that metronidazole is~~ *do not indicate any* teratogenic-~~Therefore,~~ *effect. As there is no teratogenic effect in animals,* no malformative effect is expected in humans. To date, substances ~~causing which cause~~ malformations in humans have been ~~shown~~ *found* to be teratogenic in animals during well-conducted studies ~~in~~ *on* two species.

In clinical ~~trials,~~ *in practice,* the analysis of a ~~large~~ *high* number of exposed pregnancies did not ~~seem to show clearly reveal~~ any ~~particular~~ *particular* teratogenic or ~~particular~~ *particular* foetotoxic ~~effect~~ *effect* of metronidazole. However, only epidemiological studies would make it possible to rule out ~~any~~ *any* risk. Therefore, metronidazole ~~may~~ *can* be prescribed during pregnancy if ~~necessary~~ *needed*.

### **Breast-feeding**

~~Since metronidazole~~ *Metronidazole* is excreted in human milk, ~~administration and~~ *should not be avoided* ~~in~~ *used during* breast-feeding ~~women~~.

## **4.7. Effects on ability to drive and use machines**

~~Patients should be warned of~~ *it is necessary to warn patients about* the potential risk of ~~dizziness~~ *vertigo*, confusion, hallucinations, seizures, or vision disorders, and ~~should be advised~~ *advise them* not to drive or ~~operate~~ *use* machines if ~~they experience such symptoms~~ *this type of disorder occurs*.

## 4.8. Undesirable effects

### Blood and lymphatic system disorders

- Neutropenia, agranulocytosis, thrombocytopenia.

### Cardiac disorders

- Not known: Cases of QT interval prolongation have been reported, particularly when metronidazole is administered with medicinal products that may prolong the QT interval.

### Psychiatric disorders

- Hallucinations,
- Psychotic reactions with paranoia and/or delirium ~~possibly that, in isolated cases, can be accompanied by suicidal ideation or suicide attempts~~ ~~in some isolated cases~~ (see section 4.4),
- Depressed mood.

### Nervous system disorders

- Peripheral sensory neuropathy,
- ~~Headache,~~
- ~~Vertigo~~
- Headaches,
- Dizziness,
- Confusion,
- Seizures,
- Encephalopathy that may be associated with MRI changes, ~~generally are usually~~ reversible upon ~~treatment discontinuation.~~ ~~Very rare~~ therapy cessation. Rare cases ~~of with~~ fatal ~~outcome~~ outcomes have been reported (see section 4.4),
- ~~Sub-acute~~ Subacute cerebellar syndrome (ataxia, dysarthria, gait ~~disorders~~ disorder, nystagmus, ~~tremor~~ tremors) (see section 4.4),
- Aseptic meningitis (see section 4.4).

### Eye disorders

- Transient vision disorders such as blurred vision, diplopia, myopia, reduced visual acuity, impaired colour vision,
- Neuropathy/optic neuritis.

### Gastrointestinal disorders

- ~~Minor~~ Mild gastrointestinal disorders (epigastric pain, nausea, vomiting, diarrhoea),
- Glossitis with the feeling of a dry mouth, stomatitis, taste disorders, anorexia,
- Pancreatitis, reversible ~~on treatment discontinuation~~ upon therapy cessation,
- Discolouration or change in the tongue's appearance ~~of the tongue~~ (mycosis).

### Hepatobiliary disorders

- ~~Elevated~~ Raised liver enzyme levels (AST, ALT, alkaline phosphatase), very rare cases of acute cholestatic or mixed hepatitis and ~~hepatocellular liver injury,~~ hepatic damage (sometimes with jaundice), have been reported. Isolated cases of hepatocellular insufficiency possibly requiring liver ~~transplantation~~ transplant have been reported.
- Cases of severe irreversible hepatotoxicity/acute hepatic failure, including cases resulting in a fatal outcome with a very fast onset after initiation of the treatment in patients with Cockayne syndrome, have been reported with products containing metronidazole for systemic use (see section 4.4).

### Skin and subcutaneous tissue disorders

- ~~Hot flushes~~ Flushing, pruritus, skin ~~rash~~ eruption, occasionally accompanied with fever,
- Urticaria, ~~angioedema~~ angioedema, anaphylactic shock (see section 4.4),
- Very rare cases of acute generalised exanthematous pustulosis (see section 4.4),
- Lyell's syndrome,
- Stevens-Johnson syndrome,
- Fixed drug eruption.

### Other effects

- ~~Urine can appear reddish~~ **Reddish**-brown ~~as coloured urine due to the~~ water-soluble pigments ~~may be found due to from~~ metabolism of the medicinal product.

### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting of suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form at <https://sideeffects.health.gov.il/>.

### ~~4.9. Overdose~~

### 4.9 Overdose

Administration of up to 12 g as a single dose has been reported in cases of attempted suicide and accidental overdose.

The symptoms were limited to vomiting, ataxia and mild disorientation. There is no specific antidote to metronidazole overdose. If massive overdose occurs, symptomatic treatment should be instituted.

## 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

### 5.1. Pharmacodynamic properties

**Pharmacotherapeutic group:** ~~anti-parasitic~~ **antibacterial**, ~~antiparasitic antibiotics belonging to of the nitro-5-nitroimidazole group-imidazoles family~~, ATC code: ~~J01XD01 — P01AB01 (J: Anti-infectives for systemic use, other antibacterials — imidazole derivatives antibacterial-derived imidazoles - P: Antiprotozoals, agents antiprotozoals, drugs against amoebiasis and other protozoal diseases — nitroimidazole derivatives)-metronidazole-derived protozooses)~~

The MIC breakpoints differentiating susceptible from intermediate strains, and intermediate from resistant strains are as follows: S  $\leq$  4 mg/L and R  $>$  4 mg/L.

The prevalence of **acquired** resistance ~~may in certain species can~~ vary geographically and ~~with over~~ time ~~for selected species and. It is therefore useful to have~~ local information on **the prevalence of** resistance ~~is desirable, particularly when, especially in~~ treating severe infections. These data are only guidelines indicating the probability of susceptibility of a bacterial strain to this antibiotic.

When the variability of prevalence of resistance of a bacterial species is known in France, it is indicated in the table below:

<u>Category/Categories</u>	<b>Prevalence of acquired resistance in France (&gt;10%) (range)</b>
<b>Susceptible species</b>	
<b>Gram-negative aerobes</b>	
<i>Helicobacter pylori</i>	30%
<b>Anaerobes</b>	
<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>	
<b>Resistant <del>species</del>Species</b>	
<b>Gram-positive aerobes</b>	
<i>Actinomyces</i>	
<b>Anaerobes</b>	
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<b>Antiparasitic activity</b>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Giardia intestinalis</i>	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	

## 5.2. Pharmacokinetic properties

### Absorption

Metronidazole benzoate is gradually hydrolysed as it passes through the gastrointestinal tract. The absorption of metronidazole benzoate is 30% less (area under the curve) than that of metronidazole.

Peak plasma concentrations are obtained after ~~four~~4 hours following oral administration of the product.

At identical doses, metronidazole and metronidazole benzoate do not have significantly different therapeutic results.

The plasma half-life is 6.9 hours by HPLC.

### Distribution

- Plasma protein binding is below 10%.
- The ~~drug~~medicinal product is rapidly and widely distributed in the lungs, kidneys, liver, skin, bile, CSF, saliva, semen and vaginal ~~secretions~~discharge. Metronidazole crosses the placental barrier and is excreted in breast milk.

### Biotransformation

Two unconjugated metabolites with antibacterial activity are formed (10%).

### Elimination

High concentrations of metronidazole can be found in the liver and bile. Low concentrations of the ~~drug~~medicinal product are found in the colon. Metronidazole is poorly excreted in the faeces. It is mainly excreted in the urine (40 to 70%, with approximately 20% in unchanged form) causing reddish or brown ~~coloration~~colouration of the urine.

## 5.3. Preclinical safety data

Not applicable.

## 6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

### 6.1. List of excipients

Ready to use sucrose solution / sucrose powder, Ph. Eur., Ethanol 96%, aluminum magnesium silicate, saccharin sodium, Sodium dihydrogen phosphate dihydrate, methyl parahydroxybenzoate, concentrated lemon essence, deterpenated orange essence, propyl parahydroxybenzoate, purified water.

### 6.2. Incompatibilities

Not applicable.

### 6.3. Shelf life

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

After opening the bottle, this medicinal product ~~may can~~ be used stored for 8 days maximum when stored at a temperature not higher than 30°C.

### 6.4. Special precautions for storage

Do not store above 30°C. Protect from light.

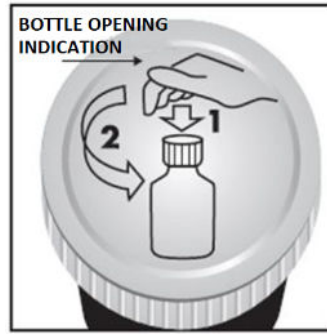
### 6.5. Nature and contents of container

120 ml in a (glass) bottle sealed with a child-proof safety cap ~~with expanded made of polypropylene/polyethylene seal with a polyethylene film~~, with a ~~5-mL~~ ml measuring spoon.

### 6.6. Special precautions for disposal and other handling

1.-To open the bottle, ~~press down and~~ turn the child-resistant cap by pressing it down, as shown in the diagram below:

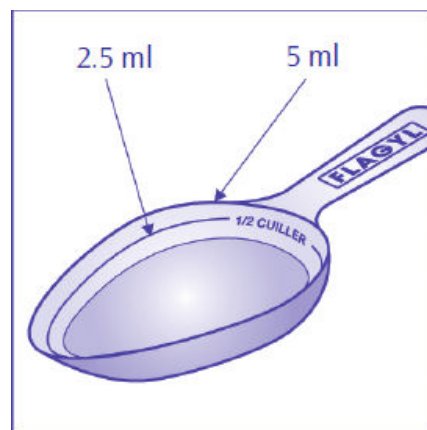




2. This ~~medicinal product~~ medicine is administered ~~with using~~ using a measuring spoon for oral administration ~~supplied provided~~ with the bottle in the box. ~~This~~ The use of this measuring spoon ~~may only be used is~~ strictly for oral administration of FLAGYL suspension.

The total volume of the measuring spoon filled to the ~~top is 5 mL, or~~ brim corresponds to a volume of 5 ml, i.e., a 125 mg dose of metronidazole.

~~It is possible~~ A volume of 2.5 ml, equivalent to ~~administer 2.5 mL, or~~ a 62.5 mg dose of metronidazole, ~~by can be administered~~ using the measuring spoon filled to the "½ spoon" ("1/2 CUILLER") mark.



One measuring spoon filled to the top (5 mL) contains 125 mg of metronidazole.  
One half measuring spoon filled to the "1/2 spoon" ("1/2 CUILLER") (2.5 mL) mark contains 62.5 mg of metronidazole.

3. After each use, close the ~~bottle of the~~ oral suspension ~~bottle~~, rinse the measuring spoon for oral administration well with water and dry ~~it~~. ~~Immediately return~~. ~~Then immediately store~~ the measuring spoon for oral administration ~~to their its~~ box ~~and place out of reach of somewhere inaccessible to~~ children. Never separate the measuring spoon for oral administration from the ~~medicinal product's~~ other items ~~in the medicinal product of~~ packaging (bottle, box, package leaflet).

Any unused ~~or damaged~~ medicinal product ~~must or waste material should~~ be disposed of in ~~compliance accordance~~ with the current regulations local requirements. Once ~~your the~~ treatment is ~~over,~~ ~~take all the complete,~~ it must be returned to the pharmacist (open boxes (including the measuring spoon and bottle) ~~to the pharmacist who will dispose of them properly as well as the bottle~~) for correct and appropriate destruction of this medicinal product.

## 7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Sanofi-aventis Israel Ltd. 10 Beni Gaon, POB 8090, Netanya.

## 8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

104-56-22129

Revised in ~~October 2022~~June 2023 according to MoH guidelines.

|