METROFAGYL® 500

Métronidazole

FORME ET PRÉSENTATION :
Ovule à 500 mg (blanc) : Étui de 10.

COMPOSITION :

	par ovule
Métronidazole (DCI)	500 mg

Excipients : glycérides hémi-synthétiques solides. **INDICATIONS :** Traitement local des vaginites à trichomonas et des vaginites non spécifiques. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** *Posologie :* Réservé à l'adulte. *Vaginites à trichomonas :* • 1 ovule par jour par voie vaginale pendant 10 jours en association avec un traitement par voie orale. *Vaginites non spécifiques :* • 1 ovule par jour par voie vaginale pendant 7 jours en association avec un traitement par voie orale si nécessaire. Il est impératif de traiter simultanément le partenaire, qu'il présente ou non des signes cliniques. Un traitement par le métronidazole ne doit pas être prescrit pendant plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an. **CONTRE-INDICATIONS :** *Absolues :* • Hypersensibilité aux imidazolés. *Relatives :* • Disulfirame ou alcool : cf Interactions. **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** *Mises en garde :* • Un traitement par le métronidazole ne doit pas être prescrit pendant plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an. • Éviter les boissons alcoolisées (effet antabuse) : cf Interactions. • Interrompre le traitement en cas d'ataxie, de vertiges, de confusion mentale. • Tenir compte du risque d'aggravation de l'état neurologique chez les malades atteints d'affections neurologiques centrales et périphériques sévères, chroniques ou évolutives. *Précautions d'emploi :* • En cas d'antécédents de troubles hématologiques, de traitement à forte dose et/ou de traitement prolongé, il est recommandé de pratiquer régulièrement des examens sanguins, particulièrement le contrôle de la formule leucocytaire. • En cas de leucopénie, l'opportunité de la poursuite du traitement dépend de la gravité de l'infection. • En cas de traitement prolongé, surveiller l'apparition de signes évocateurs d'effet indésirable à type de neuropathie centrale ou périphérique (paresthésies, ataxie, vertiges, crises convulsives). • L'utilisation de cet ovule avec des préservatifs ou des diaphragmes peut augmenter le risque de rupture du latex. **INTERACTIONS :** Interactions médicamenteuses : *Déconseillées :* • Alcool: effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie). Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. • Disulfirame : bouffées délirantes, état confusionnel. *Nécessitant des précautions d'emploi :* • Anticoagulants oraux : augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique. Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le métronidazole et 8 jours après son arrêt. *A prendre en compte :* • Fluoro-uracile : augmentation de la toxicité du fluoro-uracile par diminution de sa clairance. *Examens paracliniques :* Le métronidazole peut immobiliser les tréponèmes et donc faussement positiver un test de Nelson. *Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :* De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces. En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier du métronidazole. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque. En conséquence, le métronidazole peut être prescrit pendant la grossesse, si besoin. Allaitement : Le métronidazole passant dans le lait maternel, éviter l'administration de ce médicament pendant l'allaitement. **CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES :** Il convient d'avertir les patients du risque potentiel de vertiges, de confusion, d'hallucinations ou de convulsions et de leur recommander de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines en cas de survenue de ce type de troubles. **EFFETS INDÉSIRABLES :** *Système gastro-intestinal :* • Troubles digestifs bénins (douleurs épigastriques, nausées, vomissements, diarrhée). • Glossite avec sensation de sécheresse de la bouche, stomatite, goût métallique, anorexie. • Exceptionnellement, cas de pancréatite réversible à l'arrêt du traitement. *Peau et annexes :* • Bouffées congestives, prurit, éruption cutanée parfois fébrile. • Urticaire, oedème de Quincke, exceptionnellement choc anaphylactique. *Système nerveux central et périphérique :* • Céphalées. • Neuropathies sensitives périphériques. • Convulsions, vertiges, ataxie. *Troubles psychiatriques :* • Confusion, hallucinations. *Lignée sanguine :* • Très rares cas de neutropénie, d'agranulocytose, et de thrombopénie. *Manifestations hépatiques :* • Très rares cas d'anomalies réversibles des tests hépatiques et d'hépatite cholestatique. *Divers :* • Apparition d'une coloration brun-rougeâtre des urines due à la présence de pigments hydrosolubles provenant du métabolisme du produit. **SURDOSAGE :** Des cas d'administration d'une dose unique jusqu'à 12 g ont été rapportés lors de tentatives de suicide et de surdosage accidentel. Les symptômes se sont limités à des vomissements, une ataxie et une légère désorientation. Il n'y a pas d'antidote spécifique pour les surdosages de métronidazole. En cas de surdosage massif, le traitement est symptomatique. **PHARMACODYNAMIE :** Antibiotiques antibactériens antiparasitaires de la famille des nitro-5-imidazolés (G : anti-infectieux et antiseptiques, associations aux corticoïdes exclues-dérivés imidazolés ; code ATC : G01AF01). *Spectre d'activité antimicrobienne :* • Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes : S <= 4 mg/l et R > 4 mg/l. • La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. • Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France (> 10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses. *Espèces sensibles :* • Aérobies à Gram - : Helicobacter pylori (30 %). • Anaérobies : Bacteroides fragilis, bifidobacterium (60 - 70 %), bilophila, clostridium, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, eubacterium (20 - 30 %), fusobacterium, peptostreptococcus, prevotella, porphyromonas, veillonella. *Espèces résistantes :* • Aérobies à Gram + : actinomyces. • Anaérobies : mobiluncus, Propionibacterium acnes. *Activité antiparasitaire :* • Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis. Remarque : Ce spectre correspond à celui des formes systémiques du métronidazole. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les concentrations obtenues in situ sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Quelques incertitudes demeurent sur la cinétique des concentrations in situ, sur les conditions physicochimiques locales qui peuvent modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit in situ. **PHARMACOCINÉTIQUE :** *Absorption :* Après administration par voie vaginale, le passage systémique est faible. La demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, inférieure à 20 %. *Diffusion :* La diffusion est rapide et importante dans les poumons, les reins, le foie, la bile, le LCR, la peau, la salive, les sécrétions vaginales. Le métronidazole traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. *Métabolisme :* Le métabolisme est essentiellement hépatique : deux métabolites oxydés non conjugués actifs (activité de 5 à 30 %) sont formés. *Elimination :* L'excrétion est principalement urinaire : le métronidazole et les métabolites oxydés, excrétés dans les urines, représentent environ 35 à 65 % de la dose absorbée. **SÉCURITE PRÉCLINIQUE :** Compte tenu de résultats positifs dans des tests de mutagenèse, y compris sur cellules eucaryotes, et de résultats divergents dans des études de cancérogenèse chez le rongeur après administration orale, il convient de limiter la durée de traitement à 10 jours et de ne pas répéter le traitement plus de 2 à 3 fois par an. **CONDITIONS DE CONSERVATION :** A conserver à une température inférieure ou égale à 25°C. **FABRIQUÉ PAR :** *4A Santé Industrie :* Zone d'activité Oued Fodda, Chlef.

Information Médicale : 188 Logts, Bt. 46A, Les Bannaniers, Mohammadia - Alger. Tél. : 021 89 02 76/ 79 - Fax : 021 89 02 77/ 80. **D.E. n°: 07/11A 002/366 Liste 1**

Santé INDUSTRIE