

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

##### 4.3. Contre-indications

Non modifié

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

###### **Hypersensibilité / peau et annexes**

Des réactions d'allergie, y compris des chocs anaphylactiques, peuvent survenir et mettre en jeu le pronostic vital (voir rubrique 4.8). Dans ce cas, le métronidazole doit être interrompu et un traitement médical adapté doit être mis en place.

La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules, doit faire suspecter une pustulose exanthématique aigüe généralisée (voir rubrique 4.8) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration de métronidazole seul ou associé.

###### **Système nerveux central**

Si des symptômes évocateurs d'encéphalopathie ou de syndrome cérébelleux apparaissent, la prise en charge du patient doit être immédiatement réévaluée et le traitement par le métronidazole doit être arrêté.

Des cas d'encéphalopathie ont été rapportés lors de la surveillance de ce médicament post-commercialisation. Des cas de modifications de l'IRM associées à une encéphalopathie ont également été observés (voir rubrique 4.8). Les lésions observées sont localisées le plus fréquemment dans le cervelet (particulièrement dans le noyau dentelé) et dans le splenium du corps calleux. La plupart des cas d'encéphalopathie et de modifications de l'IRM sont réversibles à l'arrêt du traitement. D'exceptionnels cas d'évolution fatale ont été rapportés.

Surveiller l'apparition de signes évocateurs d'encéphalopathie ou en cas d'aggravation chez des malades atteints d'affection neurologique centrale.

En cas de méningite aseptique sous métronidazole, la réintroduction du traitement est déconseillée ou doit faire l'objet d'une appréciation du rapport bénéfice-risque en cas d'infection grave.

###### **Système nerveux périphérique**

Surveiller l'apparition de signes évocateurs de neuropathies périphériques, en particulier en cas de traitement prolongé ou chez les malades atteints d'affections neurologiques périphériques sévères, chroniques ou évolutives.

## **Troubles psychiatriques**

Des réactions psychotiques avec possible comportement à risque pour le patient, peuvent survenir dès les premières prises du traitement, notamment en cas d'antécédents psychiatriques (voir rubrique 4.8). Le métronidazole doit alors être arrêté, le médecin informé et les mesures thérapeutiques nécessaires prises immédiatement.

## **Lignée sanguine**

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.

## **Excipient à effet notoire**

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints de maladie cœliaque.

## **Population pédiatrique**

La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant âgé de moins de 6 ans, car elle peut entraîner une fausse route. Il existe d'autres présentations à base de métronidazole adaptées au jeune enfant.

## **Interactions médicamenteuses**

L'utilisation concomitante de métronidazole et d'alcool est déconseillée (voir rubrique 4.5).

L'utilisation concomitante de métronidazole et de busulfan est déconseillée (voir rubrique 4.5).

L'utilisation concomitante de métronidazole et de disulfirame est déconseillée (voir rubrique 4.5).

## **Interactions avec les examens paracliniques**

Le métronidazole peut immobiliser les tréponèmes et donc faussement positiver un test de Nelson.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Non modifié

## **4.6. Grossesse et allaitement**

Non modifié

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Non modifié

## **4.8. Effets indésirables**

### **Système gastro-intestinal**

- troubles digestifs bénins (douleurs épigastriques, nausées, vomissements, diarrhée),
- glossites avec sensation de sécheresse de la bouche, stomatites, troubles du goût, anorexie,
- pancréatites réversibles à l'arrêt du traitement.
- décoloration ou modification de l'aspect de la langue (mycose).

### **Peau et annexes**

- bouffées congestives, prurit, éruption cutanée parfois fébrile,
- urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique (voir rubrique 4.4),
- très rares cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.4),

### **Système nerveux**

- neuropathies sensitives périphériques,
- céphalées,

- vertiges,
- confusion,
- convulsions,
- encéphalopathie pouvant être associés à des modifications de l'IRM généralement réversibles à l'arrêt du traitement. D'exceptionnels cas d'évolution fatale ont été rapportés (voir rubrique 4.4),
- syndrome cérébelleux subaigu (ataxie, dysarthrie, troubles de la démarche, nystagmus, tremblements) (voir rubrique 4.4),
- méningite aseptique (voir rubrique 4.4).

#### **Troubles psychiatriques**

- hallucinations,
- réactions psychotiques avec paranoïa et/ou délire pouvant s'accompagner de manière isolée d'idées ou d'actes suicidaires (voir rubrique 4.4),
- humeur dépressive.

#### **Troubles visuels**

- troubles visuels transitoires tels que vision trouble, diplopie, myopie, diminution de l'acuité visuelle, changement dans la vision des couleurs,
- neuropathies/névrites optiques.

#### **Lignée sanguine**

- neutropénie, agranulocytose, thrombopénie.

#### **Manifestations hépatiques**

- élévations des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT, phosphatases alcalines), très rares cas d'atteinte hépatique aiguë de nature cytolytique (parfois ictérique), cholestatique ou mixte. Des cas isolés d'insuffisance hépatocellulaire pouvant nécessiter une transplantation hépatique ont été rapportés.

#### **Divers**

- apparition d'une coloration brun-rougeâtre des urines due à la présence de pigments hydrosolubles provenant du métabolisme du produit.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

### **4.9. Surdosage**

Non modifié

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

## **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

## **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

## **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

## **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

Non modifié

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

##### Mises en garde et précautions d'emploi

Avant d'utiliser FLAGYL, prévenez votre médecin si vous présentez :

- des troubles neurologiques,
- des troubles psychiatriques,
- des troubles sanguins,
- des antécédents de méningites sous métronidazole.

Prévenez immédiatement votre médecin si l'un des troubles suivants se produit **pendant le traitement par FLAGYL**:

Dès la première dose, il existe un risque de survenue de réaction allergique sévère et soudaine (choc anaphylactique, œdème de Quincke), se manifestant par les symptômes suivants: oppression dans la poitrine, vertiges, nausées ou évanouissements, ou vertiges lors du passage en position debout (voir Quels sont les effets indésirables éventuels ?). Si ces symptômes surviennent, arrêtez d'utiliser ce médicament car votre vie pourrait être mise en danger, et contactez immédiatement votre médecin.

La survenue, en début de traitement, d'une rougeur se généralisant à tout le corps avec des pustules, et accompagnée de fièvre, doit faire suspecter une réaction grave appelée pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir Quels sont les effets indésirables éventuels ?) ; prévenez votre médecin immédiatement car cela impose l'arrêt du traitement; cette réaction va contre-indiquer toute nouvelle administration de métronidazole seul ou associé dans un même médicament à une autre substance active.

Il faut surveiller l'apparition potentielle ou l'aggravation de troubles nerveux comme une difficulté à coordonner des mouvements, un état de confusion, des convulsions, et une difficulté pour parler, pour marcher, des tremblements, des mouvements involontaires des yeux, ainsi que d'autres manifestations au niveau des mains et des pieds telles que des fourmillements, picotements, sensations de froid, engourdissements, diminution de la sensibilité du toucher. Ces troubles sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement. Il est alors important d'interrompre le traitement et de consulter immédiatement votre médecin. (voir Quels sont les effets indésirables éventuels ?)

Des troubles du comportement à risque pour le patient peuvent survenir dès les premières prises du traitement, notamment en cas de troubles psychiatriques antérieurs. Il convient d'interrompre le traitement et de consulter un médecin (voir Quels sont les effets indésirables éventuels ?).

En cas d'antécédents de troubles sanguins, de traitement à forte dose et/ou de traitement prolongé, votre médecin peut être amené à contrôler régulièrement par des examens sanguins votre numération formule sanguine.

Prévenez le médecin ou le laboratoire d'analyses que vous prenez ce médicament si vous devez subir un examen de laboratoire : la prise de ce médicament peut perturber les résultats de certains examens de laboratoire (recherche de tréponèmes) en positivant faussement un test (test de Nelson).

### Enfants

La prise de comprimé est contre-indiquée chez les enfants âgés de moins de 6 ans car il peut avaler le comprimé de travers et s'étouffer. Il existe d'autres présentations pharmaceutiques avec cet antibiotique adaptées au jeune enfant.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre FLAGYL

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

Non modifié

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

Non modifié

#### *Sportifs*

Non modifié

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

#### *Liste des excipients à effet notable*

### **Informations importantes concernant certains composants de FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé :**

Ce médicament peut être administré en cas de maladie coeliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie coeliaque.

## **3. COMMENT PRENDRE FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

### *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, FLAGYL peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### **Manifestations digestives**

- troubles digestifs non graves : douleurs au niveau de l'estomac, nausées, vomissements, diarrhée;
- inflammation de la langue avec sensation de bouche sèche, inflammation de la bouche, troubles du goût, perte d'appétit;
- pancréatite (inflammation du pancréas) réversible à l'arrêt du traitement.
- décoloration ou modification de l'aspect de la langue (peut être provoquée par le développement d'un champignon).

#### **Manifestations au niveau de la peau et des muqueuses**

- bouffées de chaleur avec rougeur du visage, démangeaisons, éruption sur la peau parfois accompagnée de fièvre;
- urticaire (éruption cutanée analogue à celle que provoque la piqûre d'ortie), brusque gonflement du visage et du cou d'origine allergique (œdème de Quincke), choc d'origine allergique pouvant mettre la vie en jeu (voir Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FLAGYL?);
- très rares cas de rougeur se généralisant à tout le corps avec des pustules et accompagnée de fièvre (pustulose exanthématique aiguë généralisée) (voir Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FLAGYL?).

#### **Manifestations nerveuses**

- atteinte des nerfs des membres (neuropathie sensibles périphériques) se traduisant par les manifestations au niveau des mains et des pieds telles que des fourmillements, picotements, sensations de froid, engourdissements, diminution de la sensibilité du toucher
- maux de tête;
- vertiges
- convulsions
- confusion
- troubles neurologiques appelés encéphalopathies ou syndrome cérébelleux, se traduisant par un état de confusion, des troubles de la conscience, du comportement, des difficultés à coordonner les mouvements, des troubles de la prononciation, des troubles de la marche, des mouvements involontaires des yeux, des tremblements. Ces troubles sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement et peuvent être associés à des modifications de l'imagerie médicale (IRM). D'exceptionnels cas d'évolution fatale ont été rapportés (voir Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FLAGYL?).
- méningite non microbienne.

#### **Troubles psychiques**

- hallucinations,
- troubles de la personnalité (paranoïa, délire) pouvant s'accompagner d'idées ou d'actes suicidaires (voir Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FLAGYL?);
- tendance à la dépression.

#### **Troubles visuels**

- troubles visuels passagers tels que vision trouble, vision double, myopie, diminution de la vision, changement dans la vision des couleurs ;

- atteinte/inflammation du nerf optique.

### **Troubles sanguins**

- taux anormalement bas de plaquettes dans le sang, taux anormalement bas ou chute importante de certains globules blancs (neutrophiles) dans le sang.

### **Manifestations au niveau du foie**

- Augmentation des enzymes hépatiques (transaminases, phosphatases alcalines) ;
- très rares cas de maladie grave du foie (parfois accompagnés de jaunisse) notamment des cas d'insuffisance hépatique nécessitant une transplantation.

### **Autres**

- coloration brun-rougeâtre des urines due au médicament.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

### *Date de péremption*

Non modifié

### *Conditions de conservation*

Non modifié

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

### *Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### **Titulaire**

Non modifié

#### **Exploitant**

Non modifié

#### **Fabricant**

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié