


Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 1 van 11

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Metronidazol Actavis 250 mg, omhulde tabletten  
Metronidazol Actavis 500 mg, omhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke omhulde tablet bevat 250 resp. 500 mg metronidazol.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

Metronidazol Actavis 250 mg zijn witte, iets convexe omhulde tabletten met een breukstreep.  
Metronidazol Actavis 500 mg zijn witte, iets convexe omhulde tabletten met een breukstreep met de letters “CLJ”.

De breukstreep is niet bedoeld om de tablet te verdelen in twee gelijke doses.


## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Metronidazol is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen voor de volgende indicaties:

- Urethritis en vaginitis veroorzaakt door *Trichomonas vaginalis*.
- Urethritis en vaginitis veroorzaakt door *Gardnerella vaginalis*.
- Giardiasis
- Amoebiasis: Metronidazol heeft zowel een weefsel- als een contactamoebicide werking. Het verdient aanbeveling tegelijk met of na metronidazol een ander contactamoebicide geneesmiddel toe te dienen. Bij leverabcessen dient de behandeling met metronidazol tevens te worden voorafgegaan door een emetinekuur. Bij suppuratieve leveramoebiasis dienen de abcessen vanzelfsprekend te worden geaspireerd.
- Anaërobe infecties: Behandeling van ernstige infecties veroorzaakt door voor metronidazol gevoelige anaërobe microorganismen, op geleide van gevoeligheidsonderzoek, waarbij het infuus van 1500 mg/300 ml primair is geïndiceerd als profylacticum bij colonchirurgie. Bij infecties door clostridiën dient de behandeling steeds gecombineerd te worden met penicilline.  
Preventie van postoperatieve infecties veroorzaakt door voor metronidazol gevoelige anaërobe micro-organismen, met name *Bacteroides* spp. en anaërobe streptokokken.
- Angina van Plaut-Vincent.

Er dient rekening te worden gehouden met officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 2 van 11

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Trichomoniasis:

Volwassenen: 3 x 250 mg per dag voor 10 dagen of  
2 x 500 mg per dag voor 6 dagen of  
2 gram voor 2 dagen (max).

### Gardnerella vaginalis:

1 g per dag, in 2 giften.  
Duur van de behandeling: 7 dagen.

### Giardiasis:

(10-15 mg/kg lichaamsgewicht per dag)

Volwassenen: 3 x 250 mg per dag.  
Kinderen: 1-3 jaar: 0,125-0,25 g in 1-2 giften.  
3-7 jaar: 0,25-0,375 g in 2-3 giften.  
7-10 jaar: 0,375-0,5 g in 2-3 giften.

Duur van de behandeling: 5-7 dagen.

### Amoebiasis:

(30-40 mg/kg lichaamsgewicht per dag)

Volwassenen: 1,5-2,25 g in 3 giften.  
Kinderen 1-3 jaar: 0,25-0,5 g in 2-3 giften.  
3-7 jaar: 0,5-0,75 g in 2-3 giften.  
7-10 jaar: 0,75-1 g in 2-3 giften.  
10-13 jaar: 1-1,5 g in 2-3 giften.

Duur van de behandeling: 5-7 dagen.

### Anaërobe infecties:

(20-25 mg/kg lichaamsgewicht per dag)


Volwassenen: 3 x 750 mg per dag of  
3-4 x 500 mg per dag.  
Kinderen tot 12 jaar: 20 mg/kg per dag in 3 giften.

Duur van de behandeling: 7 dagen of, zo nodig, langer (zie ook rubriek 4.1).

### Preventie van anaërobe infecties:

In de regel zal metronidazol preventief worden toegediend 24 uur voor operatie tot minimaal 4 uur na het sluiten van de wond, of langer, afhankelijk van het risico op contaminatie.

### Gynaecologische ingrepen:

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 3 van 11

Volwassenen: 1 g als éénmalige gift, gevolgd door 3 x daags 500 mg tot preoperatief vasten. Na operatie zo nodig nog 24 uur een orale medicatie van 3 x 500 mg.

Colonchirurgie:

Volwassenen: 1 g als éénmalige gift, gevolgd door 3 maal daags 500 mg gedurende 24 uur voor preoperatief vasten.

Kinderen: Preoperatieve medicatie:

Leeftijd	Metronidazol oraal (3 maal daags gedurende 2 dagen)	Neomycine oraal (4 maal daags gedurende 3 dagen)
5 - 12 jaar	100 mg	500 mg
1 - 5 jaar	5 mg/kg lichaamsgewicht	250 mg
Jonger dan 1 jaar	5 mg/kg lichaamsgewicht	125 mg

Dosering bij angina van Plaut-Vincent:

Dosering als bij infecties met anaërobe bacteriën.

Drie maal daags 750 mg of 3-4 maal daags 500 mg gedurende 7 dagen of langer, indien nodig. Kinderen tot 12 jaar: 20 mg per kg lichaamsgewicht per etmaal in 3 doses.

Informatie over speciale patiëntengroepen:

*Dosering bij hemodialyse:*

De eliminatiehalfwaardetijd van metronidazol is onveranderd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Daarom is een dosisaanpassing niet nodig. Echter de metabolieten worden niet uitgescheiden. Gedurende de 8-uur durende periode van hemodialyse worden metronidazol en de metabolieten volledig geëlimineerd. Derhalve dient metronidazol direct na de hemodialyse weer toegediend te worden.

*Dosering bij leverinsufficiëntie:*

Bij ernstige leverfunctiestoornissen wordt een verminderde uitscheiding van metronidazol gezien, leidend tot stapeling van metronidazol in patiënten met een hepatische encephalopathie. De dagelijkse dosering dient verlaagd te worden tot 1/3 van de gebruikelijke dosering in 1 gift. (Zie ook rubriek 4.4).


**4.3 Contra-indicaties**

Metronidazol Actavis mag niet worden gegeven aan:

- patiënten met een gestoord bloedbeeld,
- patiënten met neurologische aandoeningen,
- patiënten met een bekende overgevoeligheid voor metronidazol of voor één van de hulpstoffen.

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Er mogen geen alcoholhoudende dranken gebruikt worden tijdens en gedurende ten minste 48 uur na beëindiging van de behandeling, vanwege de mogelijkheid van een disulfiramachtige reactie (zie ook rubriek 4.5 en 4.8).

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 4 van 11

- Het verdient aanbeveling een behandelingsduur van 10 dagen niet te overschrijden in verband met potentiële mutagene en karyotoxische eigenschappen, zoals geconstateerd bij sommige microorganismen.
- Kruisovergevoeligheid met andere imidazoolverbindingen kan optreden.
- Patiënten met leverinsufficiëntie metaboliseren metronidazol langzaam, wat kan leiden tot een stapeling van metronidazol in patiënten met een hepatische encephalopathie. Symptomen van hepatische encephalopathie kunnen versterkt worden. Daarom dient bij deze patiënten de metronidazol dosering aangepast te worden (zie rubriek 4.2).
- Het risico bestaat dat na eliminatie van een *Trichomonas vaginitis* een gonococce infectie persisteert.
- De tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- De antimicrobiële werkzaamheid van metronidazol kan verminderen door gelijktijdige toediening van fenobarbital of fenytoïne, waarschijnlijk door een sterker metronidazol metabolisme. Een aanpassing van de dosis metronidazol kan noodzakelijk zijn.
- Cimetidine kan het metabolisme van metronidazol verminderen waardoor een versterking van de dosis gerelateerde bijwerkingen door metronidazol kan optreden.
- Psychotische reacties zijn gemeld bij patiënten die gelijktijdig metronidazol en disulfiram gebruikten (zie ook rubriek 4.4 en 4.8).
- Bij gelijktijdig gebruik van ciclosporine en metronidazol kan de bloedspiegel van ciclosporine toenemen. Indien gelijktijdig gebruik nodig is dienen de serumspiegels van ciclosporine en creatinine zorgvuldig gevolgd te worden.
- Metronidazol vermindert de klaring van 5-fluorouracil wat resulteert in een toename van de toxiciteit van 5-fluorouracil.
- Plasmaspiegels van busulfan kunnen worden verhoogd door metronidazol, wat kan leiden tot ernstige busulfan toxiciteit.
- De werking van anticoagulantia van het coumarinetype kan worden versterkt.
- Metronidazol kan de plasmaspiegels van lithium verhogen wat kan leiden tot nefrotoxische reacties.

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap


Gegevens over een groot aantal zwangerschappen geven geen aanwijzingen voor schadelijke effecten van metronidazol op de foetus/embryo. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond.

Metronidazol kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap op strikte indicatie.

##### Borstvoeding

Metronidazol gaat over in de moedermelk, waarbij de hoogste concentratie bereikt wordt na 2-4 uur na eenmalige toediening. Bij therapeutische doseringen zijn geen nadelige effecten op de zuigeling te verwachten.

Metronidazol kan eenmalig gebruikt worden tijdens borstvoeding. Voor langdurig gebruik van metronidazol moeten de voordelen van borstvoeding worden afgewogen tegen de mogelijke risico's voor de zuigeling.

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 5 van 11

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van metronidazol op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Echter met het optreden van bijvoorbeeld duizeligheid of voorbijgaande visusstoornissen dient rekening te worden gehouden.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequentie voorkomen: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen bij kinderen zijn dezelfde als bij volwassenen.

##### Bloed- en lymfestelselaandoeningen

*Zeer zelden:*

- agranulocytosis
- neutropenie
- trombocytopenie
- voorbijgaande leukopenie.

##### Immuunsysteemaandoeningen

*Zelden:*

- anafylaxie.

*Niet bekend:*

- angio-oedeem.

##### Psychische stoornissen (zie ook rubriek 4.5)

*Zeer zelden:*

- psychotische stoornissen.

*Niet bekend:*

- hallucinaties
- verwardheid
- zwaarmoedige stemming.


##### Zenuwstelselaandoeningen

*Zeer zelden:*

- meldingen van encephalopathie (bijvoorbeeld verwardheid) en subacuut cerebellair syndroom (bijvoorbeeld ataxie, dysartrie, gestoorde voortbeweging, nystagmus en tremor), welke kunnen herstellen na het staken van de behandeling.

*Niet bekend:*

- hoofdpijn
- slaperigheid
- duizeligheid
- coördinatiestoornissen
- aseptische meningitis

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 6 van 11

- tijdens intensieve en/of langduriger behandeling met metronidazol zijn perifere neuropathie (of voorbijgaande epileptiforme aanvallen) een enkele maal gerapporteerd. In de meeste gevallen was de neuropathie reversibel na staken van de behandeling of verlaging van de dosis.

#### Oogaandoeningen

*Niet bekend:*

- voorbijgaande visusstoornissen, zoals diplopie, myopie, wazig zien, verminderd scherpzien, veranderingen in het zien van kleuren.
- opticus neuropathie/neuritis.

#### Maagdarmselselaandoeningen

*Zeer zelden:*

- pseudomembraneuze colitis.

*Niet bekend:*

- gastro-intestinale klachten, zoals epigastrische pijn, misselijkheid, braken, diarree
- stomatitis, beslagen tong
- smaakstoornissen, zoals een onaangename metaalsmaak
- anorexia
- enkele gevallen van reversibele pancreatitis zijn bekend.

#### Lever- en galaandoeningen

*Zeer zelden:*

- reversibele abnormale leverfunctietesten
- cholestatische hepatitis, soms met geelzucht.

#### Huid- en onderhuidaandoeningen:

*Niet bekend:*

- rash, pruritus, overmatig blozen, urticaria.

#### Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

*Niet bekend:*

- myalgie
- artralgie.

#### Nier- en urinewegaandoeningen

*Niet bekend:*


- donkerverkleuring van de urine (door de metabolieten).

#### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

*Niet bekend:*

- koorts.

### **4.9 Overdosering**

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 7 van 11

Overdosering tot 15 gram metronidazol is gemeld. Symptomen van overdosering zijn misselijkheid, braken en ataxie. Er is geen specifiek antidotum voor overdosering. De patiënt dient symptomatisch behandeld te worden.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: metronidazol is een antibioticum dat hoort bij de nitroimidazol categorie.

ATC code: J01XD01 (ook wel G01AF01 en P01AB01)

#### Werkingsmechanisme

Metronidazol is een nitroimidazol derivaat. Metronidazol heeft zelf geen antimicrobiële werking. Het vormt een stabiel en doordringbaar startmateriaal, waarvanuit onder anaërobe omstandigheden nitrosoradicalen worden gevormd. Deze radicalen, die aan het DNA binden, worden gevormd door het microbiële pyruvaat-ferredoxine-oxidoreductase door middel van oxidatie van ferredoxine en flavodoxine. Nitroso-radicalen vormen adducten met basenparen in het DNA hetgeen leidt tot breuken in het DNA en uiteindelijk apoptose.

#### Resistentiemechanismen

De resistentiemechanismen tegen metronidazol in anaërobe bacteriën zijn slechts gedeeltelijk opgehelderd:

Metronidazol-resistente *Bacteroides* stammen bezitten resistentie genen die coderen voor nitroimidazol reductasen. Deze zetten nitroimidazolen om tot aminoimidazolen en verminderen zo de vorming van de nitroso-radicalen die verantwoordelijk zijn voor de antibacteriële werking.

Metronidazol resistentie in *Helicobacter pylori* wordt veroorzaakt door mutaties in één gen, dat codeert voor NADPH nitroreductase. Deze mutaties veroorzaken een uitwisseling van aminozuren met functieverlies van het enzym als gevolg. De activatiestap van metronidazol tot het reactieve nitrosoradicaal wordt zo weggelaten. Tussen metronidazol en de andere derivaten van nitroimidazol bestaat volledige kruisreactiviteit (tinidazol, ornidazol, nimorazol).

#### Breekpunten


Het testen van metronidazol is uitgevoerd met de gebruikelijke verdunningsreeksen. De volgende MIC waarden zijn bepaald voor gevoelige en resistente pathogenen:

Breekpunten volgens EUCAST:

Pathogeen	Gevoelig	Resistent
Gram-positieve of Gram-negatieve anaëroben	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

#### Prevalentie van verworven resistentie

De prevalentie van resistentie kan verschillen per regio en per tijdstip voor geselecteerde species. Wanneer ernstige infecties moeten worden behandeld is lokale informatie over resistentie dan ook wenselijk. Wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is, dat de effectiviteit van de

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 8 van 11


werkzame stof twijfelachtig is, dient indien nodig het advies van een expert te worden ingewonnen.

Vooraf in gevallen van ernstige infectie of niet-succesvolle therapie, moet een microbiologische diagnose worden gesteld, waarbij de ziekteverwekker en zijn gevoeligheid voor metronidazol dienen te worden achterhaald.

Gevoeligheidstabel:

<b>Gewoonlijk gevoelige species</b>
<p><i>Aërobe Gram-positieve micro-organismen</i></p> <p><i>Anaërobe micro-organismen</i></p> <p><i>Bacteroides fragilis</i></p> <p><i>Clostridium difficile</i></p> <p><i>Clostridium perfringens</i></p> <p><i>Fusobacterium spp.</i></p> <p><i>Peptococcus spp.</i></p> <p><i>Peptostreptococcus spp.</i></p> <p><i>Porphyromonas spp.</i></p> <p><i>Prevotella spp.</i></p> <p><i>Veillonella spp.</i></p> <p><i>Andere micro-organismen</i></p> <p><i>Entamoeba histolytica</i></p> <p><i>Gardnerella vaginalis</i></p> <p><i>Giardia lamblia</i></p> <p><i>Trichomonas vaginalis</i></p>
<b>Species voor welke verworven resistentie een probleem kan vormen</b>
<p><i>Helicobacter pylori</i></p> <p><i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i></p>
<b>Intrinsiek resistente speciës</b>
<p>Alle obligate aërobe bacteriën</p> <p><i>Gram-positieve micro-organismen</i></p> <p><i>Enterococcus spp.</i></p> <p><i>Staphylococcus spp.</i></p> <p><i>Streptococcus spp.</i></p> <p><i>Gram-negatieve micro-organismen</i></p> <p><i>Enterobacteriaceae</i></p> <p><i>Haemophilus spp.</i></p>

**5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 9 van 11

### Absorptie

Na orale toediening wordt metronidazol volledig geabsorbeerd (absolute biobeschikbaarheid >90%).

Maximale plasma concentraties worden waargenomen 1-3 uur na inname, met gemiddelde maximale plasmaconcentraties van 4.6-6.5 µg/ml, 11.5-13 µg/ml, en 30-45 µg/ml na toediening van 250, 500 and 2000 mg metronidazol.

Gelijktijdige inname met voedsel beïnvloedt de biobeschikbaarheid niet.

### Distributie

Met ultrafiltratie werd geen eiwitbinding aangetoond. Het wordt bijna volledig verdeeld over het lichaam. De gevonden concentraties in o.a. het speeksel, cerebrospinaalvocht, gal en borstmelk waren gelijk aan de plasmaconcentraties.

Metronidazol passeert de placenta.

Het distributievolume is ongeveer 1 l/kg.

### Metabolisme

Metronidazol wordt voornamelijk door de lever afgebroken door middel van hydroxylering, oxidatie en glucuronidering. Het is een substraat voor CYP3A4 en 2C9. De voornaamste metabolieten die worden gevormd zijn de hydroxymetaboliet met een activiteit van 30 – 65% en de azijnzuurmetaboliet met een activiteit van ongeveer 5%.

### Eliminatie

Orale vormen: Metronidazol en zijn metabolieten worden uitgescheiden via de urine (60-80% van de dosis, 20% als onveranderde stof) en 24% in de ontlasting. De totale klaring bedraagt  $1.3 \pm 0.3$  ml/min/kg en de renale klaring bedraagt 10,2 ml/min. De plasma eliminatie halfwaardetijd van metronidazol is ongeveer 8 uur en van de 2-hydroxy metaboliet ongeveer 10 uur.

### Speciale patiëntengroepen

De plasma eliminatie-halfwaardetijd van metronidazol wordt niet beïnvloed door een verminderde nierfunctie, maar kan verlengd zijn voor de 2-hydroxymetaboliet en de azijnzuurmetaboliet. Tijdens hemodialyse wordt metronidazol geklaard en de halfwaardetijd verkort tot circa 2,5 uur. Peritoneaal dialyse heeft geen invloed op de eliminatie van metronidazol of zijn metabolieten.


Het metabolisme van metronidazol in patiënten met een verminderde leverfunctie is verminderd, resulterend in een toename van de eliminatie halfwaardetijd en een toegenomen blootstelling. Inpatiënten met een ernstig verminderde leverfunctie kan de klaring circa 65% afnemen.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten	RVG 07074 en 08652	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 1112	Pag. 10 van 11

Croscarmellose natrium, lactosemonohydraat, povidon, magnesiumstearaat, maïszetmeel, microkristallijne cellulose, hydroxypropylmethylcellulose, titaniumdioxide (E171), Macrogol 400.

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend

## 6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Op grond van de houdbaarheidsstudies is geen speciale bewaartemperatuur noodzakelijk. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Al stripverpakking: 20 of 30 stuks

HDPE tabletflacons met een HDPE/LDPE of HDPE dop: 100 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Actavis B.V.  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN Baarn

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Metronidazol Actavis 250 mg, omhulde tabletten                      RVG 07074

Metronidazol Actavis 500 mg, omhulde tabletten                      RVG 08652


## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Metronidazol Actavis 250 mg, omhulde tabletten, RVG 07074: 27 juli 1976

Metronidazol Actavis 500 mg, omhulde tabletten, RVG 08652: 12 januari 1981

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 8 november 2011

<b>Metronidazol Actavis 250 en 500 mg, omhulde tabletten</b>	<b>RVG 07074 en 08652</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information		
<b>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</b>	Rev.nr. 1112      Pag. 11 van 11	

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.1 en 4.8: 6 januari 2012