

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

METRONIDAZOL GSK, 1 g, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek zawiera 1 g metronidazolu (*Metronidazolium*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

Czopki mają charakterystyczny kształt torpedy, o jednolitej barwie białej do kremowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zapobieganie pooperacyjnym zakażeniom wywołanym przez bakterie beztlenowe *Bacteroides spp.* i beztlenowe paciorkowce.

Leczenie zakażeń bakteriami beztlenowymi (m.in. *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*): posocznica, bakteremia, zapalenie otrzewnej, ropień mózgu, martwicze zapalenie płuc, zapalenie szpiku, posocznica połogowa, ropień miednicy, zapalenie przymacicza, pooperacyjne zakażenia ran, z których wyizolowano chorobotwórcze bakterie beztlenowe.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Doodbytniczo.

Czopki stosuje się do czasu, gdy pacjent będzie zdolny przyjmować doustną postać metronidazolu.

Zapobieganie pooperacyjnym zakażeniom wywołanym przez bakterie beztlenowe

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 10 lat: 1 czopek 1 g na 2 godziny przed operacją, następnie 1 czopek 1 g co 8 godzin.

Leczenie zakażeń bakteriami beztlenowymi

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 10 lat: 1 czopek 1 g co 8 godzin przez 3 dni, następnie 1 czopek 1 g co 12 godzin.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawki metronidazolu do 1/3 (podawanie raz na dobę). Patrz też punkt 4.3.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie wystąpienia drgawek lub innych objawów neurologicznych (takich jak parestezje, ataksja, zawroty głowy), lek należy natychmiast odstawić.

Lek należy stosować ostrożnie u osób z chorobami ośrodkowego układu nerwowego lub zaburzeniami czynności układu krwiotwórczego (leukopenia). Przed rozpoczęciem i po zakończeniu leczenia wskazane jest badanie rozmazu krwi.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U osób z zaawansowaną niewydolnością wątroby obserwuje się podwyższone stężenia metronidazolu we krwi, wskutek zmniejszenia klirensu. Znacząca kumulacja metronidazolu w organizmie może wystąpić u osób z encefalopatią wątrobową; skutkiem tego jest zwiększenie stężenia metronidazolu w osoczu, co może powodować nasilenie objawów encefalopatii (patrz punkt 4.2).

Po zastosowaniu metronidazolu u osób z nierozpoznaną drożdżycą mogą wystąpić nasilone objawy, wymagające dodatkowego leczenia.

Jeśli metronidazol stosuje się dłużej niż 10 dni, wskazane jest kliniczne i laboratoryjne monitorowanie leczenia.

Ponieważ metronidazol jest w znacznym stopniu eliminowany podczas hemodializy, bezpośrednio po jej zakończeniu należy podać dodatkową dawkę leku.

U pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej nie ma konieczności zmiany dawkowania metronidazolu.

Należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia ciemnego zabarwienia moczu w trakcie leczenia metronidazolem.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Metronidazol nasila działanie leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny.

Fenytoina i fenobarbital oraz inne leki indukujące mikrosomalne enzymy wątrobowe przyspieszają eliminację metronidazolu, a hamujące (np. cymetydyna) - zwalniają.

U chorych leczonych solami litu metronidazol zwiększa stężenie litu w surowicy krwi, dlatego należy u nich monitorować stężenie litu, kreatyniny i elektrolitów.

Alkohol nasila działania niepożądane metronidazolu, takie jak bóle brzucha, wymioty, bóle głowy, uderzenia gorąca, tachykardia - nie należy go pić w trakcie i co najmniej 3 dni po zakończeniu terapii.

Podawanie metronidazolu w trakcie leczenia disulfiramem może wywołać objawy psychotyczne - nie należy podawać metronidazolu przez co najmniej 2 tygodnie od zakończenia kuracji.

Metronidazol może wpływać na wyniki następujących badań laboratoryjnych: oznaczanie AlAT, AspAT, LDH, triglicerydów i glukozy. Podczas oznaczeń z utlenianiem NADH do NAD i pomiarem absorbancji w ultrafiolecie, metronidazol powoduje fałszywie niskie wartości odczytu.

Możliwość zwiększenia stężenia cefalosporyn w surowicy podczas równoczesnego stosowania z metronidazolem.

Obniżony klirens 5-fluorouracylu i jego zwiększona toksyczność podczas równoczesnego stosowania z metronidazolem.

Metronidazol może zwiększyć stężenie busulfanu w osoczu i zwiększyć jego toksyczność.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Metronidazol przenika przez barierę łożyska.

Po podaniu szczurom dawki 5-krotnie większej niż stosowana zazwyczaj u ludzi, nie zaobserwowano uszkodzeń u płodów (patrz punkt 5.3). Nie przeprowadzono odpowiednio liczebnych i kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Ponieważ badania na zwierzętach nie zawsze odpowiadają reakcji u ludzi, a metronidazol jest rakotwórczy u gryzoni, może być stosowany w II i III trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Nie należy stosować leku w I trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Metronidazol przenika do mleka kobiecego. W trakcie leczenia metronidazolem nie należy karmić piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metronidazol może powodować splątanie, zawroty głowy, omamy lub drgawki. Wystąpienie takich objawów może wywierać istotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Jak każdy lek, Metronidazol GSK może powodować działania niepożądane, choć nie u każdego one wystąpią.

Następujące zasady zostały przyjęte do sporządzenia klasyfikacji częstości występowania:

bardzo często: $\geq 1/10$,

często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$,

niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$,

rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$,

bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$,

częstość nieznaną: nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Częstość nieznaną: drożdżycy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: małopłytkowość, agranulocytoza, neutropenia, pancytopenia, niedokrwistość aplastyczna (przemijające po odstawieniu leku).

Częstość nieznaną: leukopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: anafilaksja.

Częstość nieznaną: reakcje nadwrażliwości, wstrząs anafilaktyczny, patrz też 'Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej'.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznaną: jadłowstręt.

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznaną: omamy.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: encefalopatia, ataksja, oczopląs, drżenie, zaburzenia chodu i mowy.

Częstość nieznaną: napady padaczki, neuropatie obwodowe, zawroty i bóle głowy, depresja, bezsenność, osłabienie, drażliwość, splątanie, omamy, drgawki.

Zaburzenia oka

Częstość nieznaną: podwójne widzenie, krótkowzroczność.

Zaburzenia serca

Częstość nieznaną: zmiany załamka T w zapisie EKG.

Zaburzenia naczyń

Częstość nieznaną: uderzenia gorąca.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności (u ok. 12% pacjentów).

Częstość nieznaną: wymioty, biegunka, brak apetytu, nieprzyjemny smak w ustach, obłożony język, bóle brzucha, zaparcia oraz bóle, pieczenie i podrażnienie okolicy odbytu, stany zapalne ust, suchość w ustach, zapalenie trzustki, zaburzenia smaku.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: nieprawidłowe testy wątrobowe, żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, świąd.

Częstość nieznaną: pokrzywka, wysypka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznaną: bóle mięśni, bóle stawów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznaną: dyzuria, poliuria, nietrzymanie moczu, ciemna barwa moczu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: gorączka.

Częstość nieznaną: uczucie pieczenia, podrażnienie odbytu.

Inne

Częstość nieznaną: osłabienie popędu seksualnego, uczucie zatkania nosa.

4.9. Przedawkowanie

Objawy: nudności, wymioty, ataksja, drgawki, neuropatie, dezorientacja.
Leczenie: objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw pierwotniakom, pochodne imidazolu;
kod ATC: P01AB01

Metronidazol jest pochodną nitroimidazolu. Działa bakteriobójczo na większość bakterii beztlenowych. W komórce drobnoustroju metronidazol ulega redukcji do krótko działającego metabolitu, który uszkadza DNA i prowadzi do śmierci komórki.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Metronidazol po podaniu doustnym i doodbytniczym jest dobrze i szybko wchłaniany, osiągając stężenie maksymalne w osoczu po ok. 3 godzin.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi ok. 0,55 l/kg.

Metronidazol w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (poniżej 20%). Łatwo przenika do tkanek i narządów oraz płynów ustrojowych (np. żółć, wydzielina ropna). Przenika przez łożysko i do mleka kobiecego.

Metabolizm i eliminacja

Około 30-60% przyjętej dawki metronidazolu jest metabolizowane w wątrobie poprzez: hydroksylację, utlenianie bocznego łańcucha i sprzęganie z kwasem glukuronowym.

Główny hydroksylowy metabolit, 1-(2-hydroksyetylo)-2-hydroksymetylo-5-nitroimidazol, powstaje w wyniku utleniania i wykazuje również aktywność przeciwbakteryjną oraz przeciwpierwotniakową. Metronidazol wydalą się w 60-80% z moczem, w tym ok. 20% w postaci niezmienionej.

Biologiczny okres półtrwania wynosi ok. 8 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Metronidazol działa rakotwórczo u myszy i szczurów po długotrwałym podawaniu doustnym. Nie działa rakotwórczo u chomików.

Podczas podawania myszom w dawkach 3-krotnie większych niż zalecane u człowieka, obserwowano statystycznie znamienne wzrost częstości występowania nowotworów płuc i wątroby.

U szczurów po długotrwałym doustnym podawaniu metronidazolu obserwowano statystycznie znamienne wzrost przypadków wystąpienia nowotworów wątroby i sutka (u samic). W badaniach na myszach nie wykazano wpływu na płodność.

W badaniach *in vitro* obserwowano aktywność mutagenną u bakterii i grzybów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Lecytyna sojowa
Tłuszcz stały

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry miękkie z folii PVC/PE w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10 czopków (2 blistry).

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna
ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznań
telefon (61) 8601-200
fax (61) 8675-717

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0781

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

11.09.1980 r./02.01.1990 r./29.03.1999 r./ 27.04.2004 r./29.04.2005 r./03.03.2008 r./11.05.2009 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**