

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metronidazol Ziaja, 7,5 mg/g, żel dopochwowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu dopochwowego zawiera 7,5 mg metronidazolu (*Metronidazolum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 g żelu dopochwowego zawiera 30 mg glikolu propylenowego, 0,8 mg metylu parahydroksybenzoesanu (E 218) i 0,2 mg propylu parahydroksybenzoesanu (E 216).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel dopochwowy

Przezroczysty, bezbarwny do słomkowego, jednorodny żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Metronidazol Ziaja wskazany jest w leczeniu bakteryjnego zapalenia pochwy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawkę żelu dopochwowego (5 g, co odpowiada pojemności jednego aplikatora), wprowadza się do pochwy raz na dobę, przed snem, przez 5 kolejnych dni.

Pacjenci w podeszłym wieku

Bakteryjne zapalenie pochwy nie jest powszechnie obserwowane w populacji osób w podeszłym wieku i w konsekwencji ma charakter kliniczny, ocena w tej grupie wiekowej nie została przeprowadzona.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Metronidazol Ziaja nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Metronidazol Ziaja u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie dopochwowe.

Przebić ostrym końcem zakrętki membranę zabezpieczającą tubę i nakręcić otwarty koniec aplikatora na gwint tuby. Delikatnie i powoli ścisnąć tubkę od dołu, aby napełnić aplikator. Odkręcić aplikator od tuby i delikatnie wprowadzić aplikator do pochwy, tak głęboko, jak to możliwe, bez uczucia dyskomfortu. Powoli nacisnąć tłok aplikatora, aby uwolnić żel do pochwy. Delikatnie wyjąć aplikator, a następnie wyrzucić do pojemnika na śmieci zgodnie z instrukcją.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne 5-nitroimidazolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania podczas krwawienia miesiączkowego.

Znana lub wcześniej nierozpoznana kandydoza pochwy może wykazywać bardziej nasilone objawy podczas leczenia żelom dopochwowym Metronidazol Ziaja i może wymagać leczenia preparatem przeciwgrzybicznym.

Jeśli wystąpi podrażnienie, należy zalecić pacjentowi rzadsze stosowanie metronidazolu lub tymczasowe przerwanie stosowania produktu leczniczego i zasięgnąć porady lekarza, jeśli to konieczne.

Metronidazol jest nitroimidazolem i należy go stosować ostrożnie w przypadku pacjentów z zaburzeniami składu krwi (dyskrazje) w wywiadzie.

Podobnie jak w przypadku wszystkich infekcji pochwy, nie zaleca się współżycia podczas infekcji oraz podczas leczenia żelom dopochwowym Metronidazol Ziaja.

Należy unikać zbędnego lub nadmiernie wydłużonego stosowania produktu leczniczego. Doniesienia naukowe sugerują, że metronidazol ma właściwości rakotwórcze u niektórych gatunków zwierząt. Nie ma jednak danych na temat rakotwórczego działania u ludzi (patrz punkt 5.3).

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoesu (E 218) i propylu parahydroksybenzoesu (E 216), produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt leczniczy zawiera 30 mg glikolu propylenowego w każdym gramie produktu. Ze względu na zawartość glikolu propylenowego, produkt może powodować podrażnienie skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Spożywanie alkoholu podczas doustnego leczenia metronidazolem może powodować wystąpienie reakcji disulfiramowej.

Przyjmowanie doustne metronidazolu w trakcie leczenia disulfiramiem może powodować wystąpienie ostrych reakcji psychotycznych oraz stanu dezorientacji. Przy niskich stężeniach metronidazolu w surowicy, wynikających ze stosowania żelu dopochwowego Metronidazol Ziaja, prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych interakcji jest niewielkie, ale nie można ich wykluczyć.

Wykazano przypadki nasilenia działania przeciwzakrzepowego warfaryny i kumaryny powodujące wydłużenie czasu protrombinowego po doustnie stosowanym metronidazolem. Nie jest znany wpływ na czas protrombinowy metronidazolu stosowanego miejscowo. Wykazano również, że metronidazol może powodować zwiększenie w surowicy stężenia litu, cyklosporyny oraz 5-fluorouracylu. Biorąc pod uwagę fakt, że podczas stosowania dopochwowego metronidazolu osiąga we krwi małe stężenia, prawdopodobieństwo wystąpienia powyższych interakcji podczas stosowania produktu leczniczego jest niewielkie, ale nie można ich wykluczyć.

Metronidazol może wpływać na niektóre rodzaje oznaczania wartości biochemicznych w surowicy np. aminotransferazy asparaginianowej (AspAT, GOT), aminotransferazy alaninowej (AlAT, GPT), dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH), triglicerydów i heksokinazy glukozowej. Można zaobserwować wartości zerowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące dużej liczby (kilkuset) ciąż narażonych na działanie metronidazolu wskazują na brak niekorzystnego wpływu metronidazolu na płód/novorodka. Nie przeprowadzono kontrolowanych badań dotyczących zastosowania żelu dopochwowego u kobiet w ciąży, dlatego należy zachować ostrożność przepisując Metronidazol Ziaja kobietom w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Stosunek stężeń żelu dopochwowego w surowicy do doustnego metronidazolu wynosi około 0,02. Metronidazol przenika do mleka ludzkiego w stężeniach podobnych do stężeń występujących w surowicy matki, a stosunek stężeń metronidazolu w surowicy matki karmiącej piersią wynosi około 0,15. Należy zachować ostrożność przepisując ten produkt leczniczy pacjentkom w okresie laktacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metronidazol Ziája nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem 759 pacjentów najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były układ moczowo-płciowy (26%) i żołądkowo-jelitowy (14%).

Poniżej wymieniono możliwe działania niepożądane, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością ich występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Kandydoza pochwy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszony apetyt
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Depresja, zaburzenia snu
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Bóle i zawroty głowy
	Niezbyt często	Parestezje, niedoczulica, zaburzenia smaku (metaliczny posmak w ustach)
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Dolegliwości żołądkowo-jelitowe/ skurcze żołądka, wymioty, uczucie nieprzyjemnego/nietypowego smaku w jamie ustnej
	Niezbyt często	Nudności, biegunka, zaparcia, wzdęcia, suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Suchość skóry, rumień, świąd, uczucie dyskomfortu skóry (pieczenie, ból skóry/ kłucie), podrażnienie skóry
	Częstość nieznana	Pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Skurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Przebarwienie moczu (ciemne zabarwienie moczu), objawy zakażenia dróg moczowych
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Świąd/ podrażnienie/ pieczenie, drętwienie w obrębie pochwy, uczucie dyskomfortu w obrębie miednicy, upławy
	Niezbyt często	Obrzmienie sromu, dyskomfort podczas miesiączki/zaburzenia miesiączkowania, plamienie/krwawienie z pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Uczucie zmęczenia, drażliwości

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych dotyczących przedawkowania żelu dopochwowego u ludzi.
Nie ma specyficznego leczenia w przypadku przedawkowania produktu leczniczego. Metronidazol jest łatwo usuwany z surowicy krwi za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: ginekologiczne leki przeciwwzakaźne i antyseptyczne, pochodne imidazolu, kod ATC: G01AF01

Metronidazol jest syntetycznym środkiem przeciwbakteryjnym, wykazującym również działanie pełzakobójcze. Metronidazol wykazuje aktywność *in vivo* w stosunku do bakterii pochwy: *Gardnerella vaginalis* i *Bacteroides species*.

U pacjentek z bakteryjnym zapaleniem pochwy po leczeniu produktem leczniczym obserwuje się znaczny wzrost liczby pałeczek kwasu mlekowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania biodostępności po podaniu pojedynczej dawki 5 gramów żelu dopochwowego do pochwy 12 zdrowym pacjentkom wykazały średnie stężenie C_{max} w surowicy wynoszące 237 ng/ml lub około 2% średniego maksymalnego stężenia w surowicy dla tabletki 500 mg przyjmowanej doustnie (średnie C_{max} = 12 785 ng/ml). Dlatego przy normalnym stosowaniu produkt leczniczy zapewnia minimalne stężenie metronidazolu w surowicy.

Dystrybucja

Metronidazol ma dużą pozorną objętość dystrybucji i zdolność przenikania przez barierę krew-mózg i krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w stężeniach podobnych do stężeń w surowicy.

Metabolizm

Metronidazol jest metabolizowany w wątrobie na drodze utleniania łańcuchów bocznych i tworzenia glukuronidów, a duża część wchłoniętej dawki jest wydalana w postaci metabolitów.

Eliminacja

Zarówno produkt leczniczy w postaci niezmienionej, jak i metabolity, są wydalone głównie z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stwierdzono, że metronidazol w wysokich dawkach działa mutagennie na bakterie, ale w badaniach przeprowadzonych na komórkach ssaków, zarówno w warunkach *in vivo*, jak i *in vitro*, nie wykazano takiego działania. Potencjał rakotwórczy wykazano u myszy i szczurów, ale nie u chomików.

W badaniach epidemiologicznych nie ma dowodów na zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwór w wyniku narażenia na metronidazol.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer

Glikol propylenowy

Disodu edetynian

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu tuby: 1 miesiąc.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną uszczelniającą, pokryta od wewnątrz lakierem epoksydowo-fenolowym, z zakrętką polietylenową (HDPE) wyposażoną w przebijak, umieszczona wraz z ulotką w tekturowym pudełku.

Do każdego opakowania dołączonych jest 5 jednorazowych aplikatorów, wykonanych z polietylenu (PE) z tłokiem z polipropylenu (PP), służących do umieszczenia 5 g żelu w pochwie.

Wielkość opakowania: 40 g

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ZIAJA Ltd Zakład Produkcji Leków sp. z o.o.

ul. Jesienna 9

80-298 Gdańsk

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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