

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Metronidazole 0,5% - Polpharma

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Jeden ml infúzneho roztoku obsahuje 5 mg metronidazolu.

Jeden 100 ml infúzny vak obsahuje 500 mg metronidazolu.

#### Pomocná látka so známym účinkom:

Jeden ml obsahuje 3,1 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### Liečba anaeróbných infekcií

Metronidazole 0,5% - Polpharma infúzny roztok je indikovaný u dospelých a detí pri liečbe závažných infekcií vyvolaných citlivými anaeróbnymi baktériami.

Pri zmiešanej aeróbnej a anaeróbnej infekcii treba v kombinácii s infúznym roztokom Metronidazole 0.5% - Polpharma použiť antibiotiká vhodné na liečbu aeróbnej infekcie.

Metronidazol je účinný pri infekciách spôsobených druhom *Bacteroides fragilis* rezistentným na klindamycín, chloramfenikol a penicilín.

**Infekcie dutiny brušnej** - vrátane peritonitídy, vnútrobrušných a pečenej abscesov vyvolaných *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*), *Clostridium sp.*, *Eubacterium sp.*, *Peptococcus sp.* a *Peptostreptococcus sp.*

**Infekcie kože a kožných adnaxov** vyvolaných *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*), *Clostridium sp.*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.* a *Fusobacterium sp.*

**Gynekologické infekcie** - vrátane endometritídy, endomyometritídy, tubo-ovariálneho abscesu, vyvolané *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*), *Clostridium sp.*, *Peptococcus sp.* a *Peptostreptococcus sp.*

**Bakteriálna septikémia** vyvolaná *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*) a *Clostridium sp.*

**Infekcie kostí a kĺbov** vyvolaných *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*), ako prídavná terapia.

**Infekcie CNS**, napr. pri cerebrospinálnej meningitíde a mozgovom abscese vyvolané *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*).

**Infekcie dolných ciest dýchacích**, vrátane pneumónie, empyému a abscesu pľúc, vyvolaných *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*).

**Endokarditída** vyvolaná *Bacteroides sp.* (vrátane *B. fragilis*).

### **Profylaxia:**

Predoperačné, intraoperačné a pooperačné profylaktické podávanie infúzneho roztoku Metronidazole 0,5% - Polpharma môže znížiť incidencia pooperačných infekcií vyvolaných anaeróbmami, predovšetkým počas gastrointestinálnych alebo gynekologických operácií.

Potrebné je vziať do úvahy oficiálne odporúčania o vhodnom používaní antibakteriálnych liečiv.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Metronidazole 0,5% - Polpharma sa podáva iba formou pomalej intravenózneho infúzie. Prípravok je určený pre hospitalizovaných pacientov.

Tento spôsob podania je zvlášť účinný pri vážnych stavoch u chirurgických pacientov, ktorým sa podáva:

- pred operáciou pri známkach septického stavu spôsobeného anaeróbmami
- v priebehu operácie, pri ktorej je možná kontaminácia anaeróbmami z gastrointestinálneho traktu, ženského genitálu alebo orofaryngu.

### **Anaeróbne infekcie**

*Deti mladšie ako 8 týždňov:*

15 mg/kg ako jednorazová denná dávka alebo rozdelená na 7,5 mg/kg každých 12 hodín.

U novorodencov s gestáciou menej ako 40 týždňov sa počas prvého týždňa života môže objaviť akumulácia metronidazolu, preto je potrebné kontrolovať koncentrácie metronidazolu v sére počas prvých dní liečby.

*Deti staršie ako 8 týždňov a mladšie ako 12 rokov:*

Obvyklá denná dávka je 20-30 mg/kg/deň podávaná ako jednorazová dávka alebo rozdelená na 7,5 mg/kg každých 8 hodín. Denná dávka sa môže zvýšiť do 40 mg/kg, v závislosti od závažnosti infekcie. Dĺžka liečby je obvykle 7 dní.

*Dospelí a deti staršie ako 12 rokov:*

100 ml 0.5% roztoku metronidazolu (500 mg metronidazolu) vo forme intravenózneho infúzie, každých 8 hodín, rýchlosťou 5 ml/min.

Maximálna intravenózna denná dávka metronidazolu pre dospelých je 4 g. Liek sa najčastejšie podáva 7 dní, aj keď niektoré prípady (oblasti nedostupné drenáži, nová kontaminácia) si vyžadujú dlhšiu liečbu.

### **Bakteriálna vaginóza:**

*Dospievajúci (12-17 rokov):*

500 mg dvakrát denne počas 5-7 dní alebo 2000 mg ako jednorazová dávka.

*Dospelí:*

500 mg dvakrát denne počas 7 dní alebo 2000 mg ako jednorazová dávka

### **Profylaxia proti pooperačným infekciám spôsobených anaeróbnymi baktériami:**

*Novorodenci s gestáciou menej ako 40 týždňov:*

10 mg/kg telesnej hmotnosti ako jednorazová dávka pred operáciou.

*Deti mladšie ako 12 rokov:*

20-30 mg/kg ako jednorazová dávka podaná 1-2 hodiny pred chirurgickým zákrokom.

*Dospelí a deti staršie ako 12 rokov:*

100 ml 0.5% roztoku metronidazolu (500 mg metronidazolu) intravenózne v pomalej kvapkovej infúzii bezprostredne pred operáciou (podľa dĺžky jej trvania). Ďalej sa rovnaké dávky 0.5% roztoku metronidazolu môžu opakovať každých 8 hodín.

### ***Urogenitálna trichomoniáza***

*Deti mladšie ako 10 rokov:*

40 mg/kg perorálne ako jednorazová dávka alebo 15-30 mg/kg/deň rozdelených do 2-3 dávok počas 7 dní; celková denná dávka nesmie prekročiť 2000 mg

*Dospelí a dospievajúci ( od 10 rokov):*

2000 mg ako jednorazová dávka alebo 250 mg trikrát denne počas 7 dní, alebo 500 mg dvakrát denne počas 5-7 dní.

Kde je pravdepodobnosť šírenia infekcie, u dospelých sa odporúča súbežne liečiť rovnakou dávkou aj partnera/partnerku.

### ***Giardiáza:***

*Deti od 1 do 3 rokov:* 500 mg raz denne počas 3 dní

*Deti od 3 do 7 rokov:* 600 až 800 mg raz denne počas 3 dní

*Deti od 7 do 10 rokov:* 1000 mg raz denne počas 3 dní

*Starší ako 10 rokov:* 2000 mg raz denne počas 3 dní alebo 400 mg trikrát denne počas 5 dní, alebo 500 mg dvakrát denne počas 7 až 10 dní.

Alternatívne, vyjadrené v mg na kg telesnej hmotnosti:

15 - 40 mg/kg/deň rozdelených do 2 až 3 dávok.

### ***Amébiáza:***

*Deti od 1 do 3 rokov:* 100 až 200 mg trikrát denne počas 5-10 dní

*Deti od 3 do 7 rokov:* 100 až 200 mg štyrikrát denne počas 5-10 dní

*Deti od 7 do 10 rokov:* 200 až 400 mg trikrát denne počas 5-10 dní

*Starší ako 10 rokov:* 400 až 800 mg trikrát denne počas 5-10 dní

Alternatívne, dávka vyjadrená v mg na kg telesnej hmotnosti:

35 až 50 mg/kg/deň rozdelených do 3 dávok, počas 5 až 10 dní, celková dávka nesmie prekročiť 2400 mg/deň.

### ***Eradikácia Helicobacter pylori u detí:***

Ako súčasť kombinovanej liečby, 20 mg/kg/deň, dávka nesmie prekročiť 500 mg dvakrát denne počas 7-14 dní. Pred začiatkom liečby treba prekonzultovať oficiálne postupy a odporúčania. Rýchlosť infúzie by mala byť 5 ml za minútu. Intravenózne podávanie sa má prerušiť hneď, ako bude možná substitučná alebo perorálna liečba (u dospelých 400 mg dvakrát denne - u detí 7,5 mg / kg telesnej hmotnosti na liečbu a 3,7 až 7,5 mg / kg telesnej hmotnosti na prevenciu.) V prípade detí s hmotnosťou nižšou ako je obvyklá hmotnosť v ich veku alebo u dojčiat s hmotnosťou nižšou ako 10 kg, sa má dávka metronidazolu proporcionálne znížiť.

### ***Podávanie u pacientov s pečňovým zlyhaním:***

U pacientov so závažným pečňovým zlyhaním sa dávka a frekvencia podávania musia upraviť. V sére sa musí sledovať hladina metronidazolu.

Starší pacienti: odporúča sa opatrnosť, zvlášť pri vysokých dávkach. O úprave dávkovania nie sú k dispozícii informácie.

### ***Spôsob podania:***

Metronidazole 0,5% - Polpharma, v 100 ml polyetylénových vakoch je pripravený na priame použitie.

Vak sa po kontrole na tesnosť po odlepení ochrannej fólie musí spojiť s infúznou súpravou dvojcestnou ihlou.

Zvyšný roztok po infúzii sa nesmie znova použiť.

Prípravok sa nesmie použiť, ak sa objavia viditeľné zmeny v roztoku.

### 4.3 Kontraindikácie

Známa precitlivosť na metronidazol, na ostatné nitroimidazolové deriváty, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Prvý trimester gravidity, obdobie laktácie, a u pacientov s aktívnym alebo chronickým závažným ochorením centrálného alebo periférneho nervového systému.

### 4.4 Špeciálne upozornenia

Ak je liek podávaný dlhšie než 10 dní, odporúča sa pravidelná klinická a biochemická kontrola.

Ak lekár odporučí podávanie prípravku po dobu dlhšiu, ako je odporúčená, musí sa zvážiť pomer prospešnosti liečby k riziku možného výskytu periférnej neuropatie.

U pacientov s renálnym zlyhaním ostáva polčas eliminácie metronidazolu nezmenený. Z tohto dôvodu nie je potrebná úprava dávkovania. U týchto pacientov sa však zachovávajú metabolity metronidazolu. Klinický význam tohto zistenia je však v súčasnosti neznámy.

U pacientov, ktorí podstupujú hemodialýzu, sa metronidazol a jeho metabolity efektívne odstránia po osemhodinovej dialýze. Preto je potrebné metronidazol podať opätovne hneď po hemodialýze.

Liek sa musí opatrne podávať u pacientov so závažným hepatálnym ochorením. U týchto pacientov sa metronidazol metabolizuje pomaly, výsledkom čoho je akumulácia lieku a jeho metabolitov v plazme. V týchto prípadoch treba podávať s opatrnosťou aj dávky nižšie, ako sa zvyčajne odporúčajú. Vysoké koncentrácie metronidazolu v plazme môžu prispieť k symptómom encefalopatie.

Metronidazol sa preto musí podávať s opatrnosťou u pacientov s hepatálnou encefalopatiou. Denná dávka sa má znížiť na jednu tretinu a môže sa podávať raz denne.

#### **Hepatotoxicita u pacientov so syndrómom Cockayne**

Pri liekoch obsahujúcich metronidazol na systémové použitie boli hlásené prípady závažnej hepatálnej toxicity alebo akútneho zlyhania pečene vrátane prípadov so smrteľnými následkami s veľmi rýchlym nástupom po začatí liečby u pacientov so syndrómom Cockayne. Metronidazol sa nemá používať u tejto skupiny osôb, pokiaľ sa prínos nepovažuje za prevažujúci nad rizikom a v prípade, ak nie je dostupná alternatívna liečba.

Pred začiatkom liečby, počas nej a po jej skončení sa musia vykonať pečeňové testy až kým nebude funkcia pečene v normálnom rozsahu alebo kým nebudú dosiahnuté východiskové hodnoty. Ak budú počas liečby pečeňové testy výrazne zvýšené, je potrebné liečbu ukončiť.

Pacienti so syndrómom Cockayne musia byť upozornení na to, že akékoľvek príznaky možného poškodenia pečene musia nahlásiť svojmu lekárovi a musia prestať metronidazol užívať (pozri časť 4.8).

Podávanie roztokov, ktoré obsahujú sodíkové ióny, môže vyústiť do retencie sodíka.

Metronidazol sa musí podávať s opatrnosťou u pacientov súčasne dostávajúcich kortikosteroidy a u pacientov s predispozíciou k opuchom.

Počas terapie infúznym roztokom metronidazolu sa môže výraznejšie prejaviť známa alebo nerozpoznaná kandidóza. V týchto prípadoch sa vyžaduje zodpovedajúca liečba.

Pacientom s potvrdenou krvnou dyskráziou alebo týmto stavom v anamnéze treba podávať metronidazol s opatrnosťou. Počas aplikácie prípravku sa pozorovala mierna leukopénia. Pred liečbou a po nej sa odporúča stanoviť počet leukocytov a diferenciálny krvný obraz.

Aj po vyliečení *Trichomonas vaginalis* môže pretrvávajú gonokoková infekcia.

Metronidazol nemá priamy účinok proti aeróbnym alebo fakultatívne anaeróbnym baktériám.

Metronidazol sa musí podávať s opatrnosťou u pacientov s aktívnym alebo chronickým závažným ochorením periférneho alebo centrálného nervového systému kvôli riziku neurologického zhoršenia.

Pacientov treba upozorniť, že metronidazol môže spôsobiť stmavnutie moču.

Kvôli nedostatočným dôkazom o riziku mutagenity u ľudí (pozri časť 5.3) treba používanie metronidazolu po dlhšiu dobu, ako je obvyklé, starostlivo zvážiť.

Prípady závažných bulózných kožných reakcií, niekedy fatálnych, ako je Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza sa hlásili pri metronidazole (pozri časť 4.8). Väčšina prípadov SJS sa hlásila v priebehu 7 týždňov od začiatku liečby metronidazolom. Pacientov je potrebné poučiť o príznakoch a symptómoch a že majú byť starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak sa objavia symptómy SJS alebo TEN (symptómy podobné ako pri chrípke, s progresiou kožnej vyrážky, často s pľuzgiermi alebo léziami na slizniciach), liečbu treba ukončiť (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky).

Testy na aspartátaminotransferázu môžu poskytovať falošne nízke hodnoty u pacientov užívajúcich metronidazol, v závislosti od použitej metódy.

Pacientov treba poučiť, aby počas liečby metronidazolom a ešte najmenej 48 hodín po jej skončení nepili alkohol kvôli možnej disulfiramovej reakcii (antabusový efekt).

#### Osobitné upozornenia/opatrenia týkajúce sa pomocných látok

Tento liek obsahuje 3,1 mg sodíka v jednom ml, čo zodpovedá 0,16 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 310 mg sodíka v každom infúznom vaku (100 ml), čo zodpovedá 15,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Má sa to vziať do úvahy u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Určitá potenciácia antikoagulačného účinku bola hlásená, ak sa metronidazol užíval spolu s perorálnymi antikoagulanciami warfarínového typu. Môže byť potrebné znížiť dávku antikoagulancia a má sa sledovať protrombínový čas. Nie je známa interakcia s heparínom.

Pri súčasnom podaní metronidazolu a liekov, ktoré indukujú pečeňové mikrozomálne enzýmy, ako sú fenytoín alebo fenobarbital, sa urýchli metabolizmus metronidazolu, so znížením polčasu približne na 3 hodiny. Metronidazol znižuje klírens fenytoínu a zvyšuje jeho sérovú koncentráciu.

Súčasné podávanie liekov, ktoré utlmujú aktivitu pečeňových mikrozomálnych enzýmov, ako je cimetidín, môže predĺžiť biologický polčas a znížiť plazmatický klírens metronidazolu.

U alkoholikov, ktorí užívali súčasne metronidazol a disulfiram, boli hlásené psychotické reakcie. Metronidazol sa môže podávať dva týždne po ukončení podávania disulfiramu.

Metronidazol potláča alkoholdehydrogenázu a ostatné enzýmy zodpovedné za oxidačný proces alkoholu. Počas liečby metronidazolom je zakázané požívať alkoholické nápoje, pretože sa môžu vyskytnúť abdominálne kŕče, nevoľnosť, vracanie, bolesti hlavy a návaly horúčavy.

Retencia lítia sprevádzaná možným renálnym poškodením sa hlásila u pacientov liečených súbežne lítiom a metronidazolom. Liečbu lítiom je potrebné znížiť alebo ukončiť pred podaním metronidazolu. Plazmatické koncentrácie lítia, kreatinínu a elektrolytov je potrebné monitorovať u pacientov liečených lítiom, kým dostávajú metronidazol.

Metronidazol znižuje klírens 5-fluorouracilu, a to môže viesť k zvýšenej toxicite 5-fluorouracilu.

Pacienti užívajúci cyklosporín sú vystavení riziku zvýšenej sérovej hladiny cyklosporínu. Ak je potrebné podávať ich súbežne, odporúča sa dôkladne sledovať sérové hladiny cyklosporínu a kreatinínu.

Plazmatické hladiny busulfanu môžu byť metronidazolom zvýšené, čo môže viesť k závažnej toxicite busulfanu.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Metronidazol preniká cez placentárnu bariéru.

Neboli vykonané kontrolované klinické štúdie u gravidných žien, preto je podanie metronidazolu u žien v prvom trimestri gravidity kontraindikované.

Počas gravidity sa môže liek podať len v prípade, ak prínos lieku u matky prevýši riziko poškodenia plodu.

##### Dojčenie

Metronidazol preniká do materského mlieka a dosahuje koncentrácie podobné sérovým, preto sa počas dojčenia nesmie podávať. Ale ak je to nevyhnutné, musí sa zvážiť prerušenie dojčenia.

##### Fertilita

Štúdie na zvieratách naznačujú možnosť negatívneho vplyvu metronidazolu na mužský reprodukčný systém pri podávaní vysokých dávok, výrazne prevyšujúcich maximálnu odporúčanú dávku u ľudí.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlo a obsluhovať stroje**

Je potrebné pacientov upozorniť na možné riziko ospalosti, závratu, zmätenosti, halucinácií, kŕčov alebo dočasných porúch zraku a odporučiť im, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali stroje, ak sa objavia tieto príznaky.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Frekvencia, druh a závažnosť nežiaducich reakcií sú u detí podobné ako u dospelých.

Frekvencia nižšie uvedených nežiaducich účinkov je definovaná podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10,000$  až  $< 1/1,000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10,000$ ), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Závažné nežiaduce reakcie sa vyskytujú zriedkavo pri štandardných odporúčaných postupoch. Lekári,

ktorí zvažujú kontinuálnu liečbu chronických stavov na dlhšie obdobie, ako je odporúčané, musia zvážiť terapeutický benefit proti riziku periférnej neuropatie.

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Veľmi zriedkavé: agranulocytóza, neutropénia, trombocytopénia, pancytopénia

Neznáme: leukopénia

Poruchy imunitného systému:

Zriedkavé: anafylaxia

Neznáme: angioedém, žihľavka, horúčka

Poruchy metabolizmu a výživy:

Neznáme: anorexia

Psychické poruchy:

Veľmi zriedkavé: psychotické stavy vrátane zmätenosti a halucinácií

Neznáme: depresívna nálada

Poruchy nervového systému:

Veľmi zriedkavé:

- encefalopatia (napr. zmätenosť, horúčka, bolesť hlavy, halucinácie, paralýza, citlivosť na svetlo, poruchy zraku a pohybu, stuhnutosť šije) a subakútny cerebelárny syndróm (napr. ataxia, dysartria, porucha chôdze, nystagmus a tremor), ktorý môže odoznieť po vysadení lieku.

- ospalosť, závraty, kŕče, bolesť hlavy

Neznáme:

- Počas intenzívnej a/alebo dlhšie trvajúcej liečby metronidazolom boli hlásené periférna sensorická neuropatia alebo prechodné epileptiformné záchvaty. Vo väčšine prípadov neuropatia vymizla po skončení liečby alebo po znížení dávky.
- aseptická meningitída

Poruchy oka:

Veľmi zriedkavé: poruchy videnia ako diplopia a myopia, ktoré sú vo väčšine prípadov prechodné.

Neznáme: optická neuropatia/neuritída.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Neznáme: poruchy chuti, orálna mukozitída, povlak na jazyku, nauzea, vracanie, gastrointestinálne problémy ako epigastrická bolesť a hnačka.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé:

- zvýšené pečeňové enzýmy (AST, ALT, alkalická fosfatáza), cholestatická alebo zmiešaná hepatitída a hepatocelulárne poškodenie pečene, žltacka a pankreatitída, ktoré sú reverzibilné po vysadení lieku.
- prípady zlyhania pečene, ktoré vyžadovali transplantáciu pečene boli hlásené u pacientov liečených metronidazolom v kombinácii s inými antibiotikami.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Veľmi zriedkavé: kožné vyrážky, pustulárne erupcie, pruritus, začervenanie

Neznáme: erythema multiforme, Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza, fixný výsyp po lieku.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Veľmi zriedkavé: myalgia, artralgia

Poruchy obličiek a močových ciest:

Veľmi zriedkavé: stmavnutie moču (kvôli metabolitom metronidazolu)

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:

Neznáme: vaginálna bolesť, kvasinková infekcia

Celkové reakcie a reakcie v mieste podania: tromboflebitída po intravenóznei infúzii. Túto reakciu možno minimalizovať predchádzaním dlhodobého používania dočasne zavedených intravenózných katétrov.

U pacientov so syndrómom Cockayne boli hlásené prípady závažnej ireverzibilnej hepatotoxicity/akútneho zlyhania pečene, vrátane prípadov so smrteľným koncom a veľmi rýchlym nástupom po začatí systémového používania metronidazolu (pozri časť 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11

SK-825 08 Bratislava

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

## **4.9 Predávkovanie**

Pri dodržaní predpísaného dávkovania neboli hlásené prípady predávkovania. Špecifické antidotum nie je známe, preto sa pri náhodnom predávkovaní odporúča symptomatická liečba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, imidazolové deriváty

ATC kód: J01XD01

Liečivom v lieku Metronidazole 0,5% - Polpharma je metronidazol, ktorý sa už dlhú dobu používa na liečbu predovšetkým urogenitálnej trichomoniázy, u ktorej bola zistená účinnosť voči klinicky významnému širokému spektru anaeróbov. Metronidazol vykazuje baktericídny účinok voči obligátnym anaerómom, pre ktoré je minimálna inhibičná koncentrácia *in vitro* prakticky identická s minimálnou baktericídou koncentráciou. MIC 90 pre tieto kmene je 0,125-6,25 µg/ml. Aeróby, fakultatívne anaeróby, huby a vírusy nie sú citlivé na metronidazol.

#### *Mechanizmus účinku.*

Metronidazol ľahko prestupuje do jednobunkových mikroorganizmov, protozoí a baktérií a nepreniká do buniek cicavcov.



Nitro-skupina metronidazolu podlieha redukcii proteínom transportujúcim elektróny, feroxidínom. Tento proteín je prítomný len v anaeróbných mikroorganizmoch a u baktérii s nízkou potrebou kyslíka. Redukovaný metronidazol inhibuje syntézu bakteriálnej DNA a to vedie k narušeniu dvojzávitnicovitej štruktúry DNA a následne k zániku bunky.

Antibakteriálna aktivita je baktericídneho typu.

Metronidazol disponuje protizápalovou aktivitou využiteľnou v niektorých špecifických formách Crohnovej choroby.

Mechanizmus účinku v tejto zvláštnej patológii nie je známy, aj keď účinok bunkovo riadenej imunity a priamy účinok na tkanivové hladiny sa zdá byť jasný.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nasledujúce farmakokinetické údaje boli pripravené na základe literárneho prehľadu.

Farmakokinetika metronidazolu je po perorálnom i intravenóznom podaní veľmi podobná, s priemerným biologickým polčasom 8 hodín.

### Absorbcia

U dospelých pacientov po intravenózne kvapkovej infúzii metronidazolu trvajúcej približne jednu hodinu (po úvodnej dávke 15 mg/kg a ďalších dávkach 7,5 mg/kg podávaných každých 6 hodín), je maximálna koncentrácia lieku vo vyrovnanom stave 26 µg/ml zatiaľ čo najnižšia koncentrácia je 10 µg/ml.

### Distribúcia

Metronidazol preniká do mozgovomiešneho moku, materského mlieka a dosahuje terapeutické koncentrácie vo väčšine tekutín v organizme (sliny, žlč, moč, pleurálna tekutina, peritoneálna tekutina, vaginálny sekrét, obsah abscesov). Menej ako 20% lieku sa viaže na plazmatické proteíny.

### Biotransformácia

Približne 30-60% metronidazolu sa po intravenóznom podaní metabolizuje hydroxyláciou, oxidáciou a konjugáciou s kyselinou glukurónovou.

Hlavný metabolit metronidazolu (2-hydroxymetronidazol) vykazuje takisto antibakteriálny a antiprotozoálny účinok.

### Eliminácia

Liek sa vylučuje najmä močom (60-80%), čiastočne žlčou v nezmenenej forme alebo vo forme mikrobiologicky aktívnych metabolitov. Pri zníženej funkcii obličiek sa zvyšuje biologický polčas metabolitov. Hladinu metronidazolu možno významne znížiť hemodialýzou.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Metronidazol bol z toxikologického hľadiska intenzívne študovaný na rôznych druhoch laboratórnych zvierat.

Jeho akútna toxicita je nízka (LD<sub>50</sub> po intravenóznom podaní myšiam je 1169-1260 mg/kg a u potkanov 1574-1575 mg/kg), rovnako tak ako chronická toxicita, ktorá bola sledovaná na myšiach, potkanoch, psoch a opiciach. Najvyššia dávka metronidazolu podaná intravenózne: 250 mg/kg nebola toxická pre potkanov.

Teratogénny účinok nebol dokázaný na žiadnom zo sledovaných druhov zvierat.

Mutagénny účinok metronidazolu na baktérie, ktorý súvisí s jeho baktericídnym účinkom, nebol dokázaný u cicavcov. Pri zvláštnych laboratórnych podmienkach bol u zvierat pozorovaný karcinogénny účinok.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

## **6.1 Zoznam pomocných látok**

chlorid sodný  
monohydrát kyseliny citrónovej  
dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
voda na injekcie

## **6.2 Inkompatibility**

Roztoky nasledujúcich liečiv sú inkompatibilné s roztokom Metronidazole 0,5% - Polpharma: cefamandolínium-nafát, cefoxitín sodná soľ, 10% roztok glukózy s mliečnanom sodným, benzylpenicilín draselná soľ.

Prípravok sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

Polyetylénové vaky 500 mg/100 ml – 2 roky

## **6.4 Upozornenia na podmienky a spôsob skladovania**

Uchovávajúte pri teplote do 25°C, chráňte pred svetlom.

Prípravok v polyetylénových vakoch sa musí chrániť pred chemicky aktívnymi a intenzívne voňajúcimi výparmi a plynmi.

## **6.5 Vlastnosti a zloženie obalu, veľkosť balenia**

Polyetylénové vaky s Insocap adaptérom: 1 x 100 ml, 40 x 100 ml

## **6.6 Upozornenia na spôsob zaobchádzania s liekom**

Liek Metronidazole 0,5% - Polpharma, v 100 ml polyetylénových vakoch je pripravený na priame použitie. Nádoba po kontrole tesnosti a po odlepení ochranej fólie sa musí spojiť s infúznou súpravou s dvojcestnou ihlou.

Zvyšný roztok sa nesmie znova použiť.

Prípravok sa nesmie použiť v prípade viditeľných zmien roztoku. Vak je určený iba na jednu aplikáciu. Roztok, ktorý nebol spotrebovaný, nesmie byť skladovaný, ani opätovne použitý.

Metronidazole 0,5% - Polpharma sa nesmie za žiadnych okolností miešať s liekmi obsahujúcimi iné liečivá okrem: amikacínium-sulfát, ampicilín sodná soľ, karbencilín sodná soľ, cefazolín sodná soľ, cefotaxím sodná soľ, cefuroxím sodná soľ, cefalotín sodná soľ, chloramfenikol-sukcinát sodná soľ, klindamycínium-fosfát, gentamycínium-sulfát, hydrokortizón-sukcinát sodná soľ, latamoxef disodný, netilmicínium-sulfát, tobramycínium-sulfát.

Ampicilín sodná soľ, cefalotín sodná soľ, hydrokortizón-sukcinát sodná soľ sa majú pridávať s opatrnosťou do lieku Metronidazole 0,5% - Polpharma.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Pharmaceuticals Works POLPHARMA S.A.  
19 Pelplińska Str.  
83-200 Starogard Gdański  
Polsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

42/0109/86-C/S

**9. DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. februára 1986  
Dátum predĺženia registrácie: 30. júna 2008

**10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU**

Máj 2024