

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Metrosa 7,5 mg/g gel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela sadrži 7,5 mg metronidazola.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: propilenglikol

Ovaj lijek sadrži 30 mg propilenglikola u jednom 1 g gela (što odgovara 50 mg / primjeni).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel.

Glatki, proziran do zamućen gel, bezbojan do blago žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za lokalno liječenje rozaceje (upalno papulopustulozna rozaceja)

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Prosječno trajanje liječenja razlikuje se od zemlje do zemlje. Obično traje tri do četiri mjeseca. Preporučeno trajanje liječenja ne treba prekoračiti. Međutim, ako se liječenje pokaže uspješnim, liječnik može razmotriti nastavak liječenja u trajanju još tri do četiri mjeseca, ovisno o ozbiljnosti stanja. U kliničkim ispitivanjima topikalno liječenje rozaceje metronidazolom trajalo je do 2 godine. Ako izostane poboljšanje kliničke slike, liječenje treba prekinuti.

Pedijatrijska populacija

Zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti ne preporučuje se primjena metronidazola kod djece.

Stariji bolesnici

Za starije bolesnike nije potrebno prilagođavati dozu.

Način primjene:

Za primjenu na kožu

Metronidazol se u tankom sloju nanosi na oboljele dijelove kože dvaput dnevno, ujutro i navečer. Područja koja se liječe treba prije nanošenja oprati blagim sredstvom za pranje. Bolesnici nakon nanošenja metronidazola smiju upotrebljavati nekomedogenu i neadstringentnu kozmetiku.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je paziti da lijek ne dospije u oči ili na sluznice. Dođe li do nadražaja kože, bolesnika treba savjetovati da metronidazol koristi rjeđe ili ga privremeno prestane primjenjivati i po potrebi zatraži savjet liječnika. Tijekom terapije metronidazolom treba izbjegavati izlaganje UV zrakama (sunčanje, solarij, lampa za tamnjenje). Metronidazol se uslijed izlaganja UV zračenju pretvara u neaktivan metabolit te mu se značajno smanjuje djelotvornost. U kliničkim ispitivanjima povezanima s metronidazolom nisu zabilježene fototoksične nuspojave.

Metronidazol je nitroimidazol i treba ga se s oprezom koristiti kod bolesnika kod kojih postoji ili je postojala krvna diskrazija.

Preporučeno trajanje liječenja ne treba prekoračiti. Ukoliko je potrebno, liječenje se može ponoviti, međutim potrebno je razmotriti interval od 6 tjedana između liječenja. Potrebno je izbjegavati nepotrebno i produženo liječenje.

Nepotrebnu i produženu primjenu ovog lijeka treba izbjegavati. Postoje podaci iz kojih se može zaključiti da je metronidazol karcinogen u određenih životinjskih vrsta. Za sada nema podataka o karcinogenom učinku kod ljudi (vidjeti dio 5.3.).

Metrosa 7,5 mg/g gel sadržava propilenglikol koji može nadražiti kožu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

Kako je sustavna apsorpcija metronidazola neznatna nakon lokalne primjene, nisu vjerojatne interakcije s drugim lijekovima sa sustavnim učinkom.

Međutim, potrebno je istaknuti da su reakcije disulfiramskog tipa zabilježene kod malog broja bolesnika koji su istovremeno uzimali peroralni oblik metronidazola i alkohol.

Zabilježeno je da oralno primijenjen metronidazol pojačava učinak varfarina i ostalih kumarinskih antikoagulanasa, a što rezultira u produživanju protrombinskog vremena. Učinak lokalno primijenjenog metronidazola na protrombinsko vrijeme nije poznat.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Za sada nema podataka o topikalnoj primjeni metronidazola kod trudnica. U slučaju peroralne primjene, metronidazol prolazi kroz placentu te brzo ulazi u fetalnu cirkulaciju.

U miša i štakora nakon peroralne primjene nije bila primijećena fetalna toksičnost. Međutim, pošto reproduktivne studije u životinja ne predviđaju uvijek isti odgovor u čovjeka, te kako je pokazano da je peroralno primijenjen metronidazol u nekih vrsta glodavaca karcinogen, ovaj lijek se može primijeniti u trudnoći jedino ukoliko je to zaista potrebno.

Dojenje

Nakon peroralne primjene metronidazol se izlučuje u majčino mlijeko u koncentracijama koje su slične onima nađenim u plazmi. Iako je koncentracija u krvi dojlilja znatno niža nakon primjene metronidazola na koži nego nakon njegove peroralne primjene, potrebno je odlučiti treba li dojlilja prekinuti dojenje ili prekinuti primjenu lijeka, uzimajući u obzir važnost lijeka za bolesnicu.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Na temelju farmakodinamičkih svojstava lijeka te kliničkog iskustva ne očekuje se utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Zabilježene su sljedeće nuspojave, a svrstane su prema organskim sustavima i učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

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

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$),

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: suha koža, eritem, pruritus, neugodan osjećaj na koži (pečenje, bolna koža / probadanje), iritacija kože, pogoršanje rozaceje

Nepoznato: kontaktni dermatitis

Poremećaji živčanog sustava:

Manje često: hipoestezija, parestezija, disgeuzija (metalni okus)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: bol

Poremećaji probavnog sustava:

Manje često: mučnina

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Ne postoje podaci o predoziranju u čovjeka. Ispitivanja akutne peroralne toksičnosti u štakora s lokalno primijenjenim gelom u formulaciji koja sadržava 0,75% metronidazola nisu pokazala toksični učinak pri dozama do 5 g gotovog lijeka po kilogramu tjelesne težine. Pri tome je korištena najviša doza. Spomenuta doza ekvivalentna je količini peroralno primijenjenog Metroso 0,75% gela od 12 tuba od 30 g Metroso 0,75% gela, ili količini od više od 7 tuba od 50 g Metroso 0,75% gela za odrasle težine od 72 kg, kao i količini od 2 tube od 30 g Metroso 0,75% gela te više od 1 tube od 50 g za djecu težine od 12 kg.

S ovim pripravkom ne očekuje se predoziranje. Nanesena prevelika količina gela na kožu može se odstraniti ispiranjem s toplom vodom. Ukoliko dođe do slučajnog gutanja lijeka, može se primijeniti odgovarajuće pražnjenje želuca, ukoliko je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: Antibiotici i kemoterapeutici – dermatici, ostali kemoterapeutici; ATK oznaka: D06BX01

Metronidazol je derivat 5-nitroimidazola s učinkom na anaerobne protozoe i bakterije, vjerojatno zbog interferencije metabolita metronidazola s DNK.

Točan mehanizam djelovanja metronidazola u rozaceji nije poznat. Pretpostavlja se da metronidazol posjeduje protuupalni učinak zbog antioksidativnog djelovanja na funkciju neutrofila u stanicama ili da

djeluje paraziticidno na *Demodex folliculorum*.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Zbog svog lokalnog učinka, gel se primjenjuje na kožu.

U čovjeka, sustavna apsorpcija 7,5 mg metronidazola iz 1 g gela nakon lokalne primjene je mala (1% od peroralne doze). Koncentracije u serumu koje se mogu odrediti nalaze se u području 25-66 ng/ml, a C_{max} je < 5% od utvrđenog iznosa nakon primjene peroralne doze od 30 mg (41 ng/ml vs. 850ng/ml); t_{max} je produžen na 5,98 sati u usporedbi s 0,97 sati nakon peroralne primjene.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost pojedinačne doze

Studije toksičnosti pojedinačnih doza u miša i štakora primijenjenih peroralno, intraperitonealno i intravenozno pokazuju nizak stupanj toksičnosti.

Toksičnost ponovljenih doza

Studije toksičnosti ponovljenih doza (peroralna i intravenozna) u miša, štakora, psa i majmuna ne pokazuju nikakav učinak lijeka pri dozi od 75 mg/kg/dan.

Genotoksičnost

Metronidazol pokazuje mutagena svojstva u bakterija i gljiva, ali se smatra ne-genotoksičnim u sisavaca.

Nikakovi fototoksični ili fotogenotoksični učinci nisu primijećeni u studijama na plućnim stanicama u kineskog hrčka.

Kancerogenost

Ispitivanja kancerogenosti u miša i štakora pokazala su povećanu incidenciju nastanka tumora, ali nedavna epidemiološka ispitivanja u čovjeka nisu pokazala povećan kancerogeni rizik.

Reproduktivna i razvojna toksičnost

Reproduktivna ispitivanja nisu pokazala dokaze o embriotoksičnosti ili teratogenosti u miša, štakora i zeca (peroralna i intravenska primjena). Opažena je reverzibilna muška infertilnost u štakora kojima je primijenjena doza od 400 mg/kg/dan.

U zamorčadi nije opažena lokalna kožna toksičnost (iritacije, preosjetljivost).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari:

fenoksietanol,
propilenglikol,
hipromeloza (E 464),
pročišćena voda

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja tube je 3 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne odlagati u hladnjak i ne zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Alumunijska tuba sa zatvaračem od polietilena (HDPE).

Veličine pakiranja: 25 g i 50 g.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel,

Sudbrackstraße 56,

33611 Bielefeld,

Njemačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-345634275

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. rujan 2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 01. prosinac 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23.12.2020.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode na <http://www.halmed.hr>.