

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Flagyl 500 mg leggangastílar.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver leggangastíll inniheldur: Metrónídazól 500 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Leggangastíll.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Sýkingar af völdum *Trichomonas vaginalis*. Hafa skal í huga opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

*Trichomonas vaginalis*: Sjá Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Flagyl töflur. Nota á Flagyl leggangastíla í samsettri meðferð með Flagyl töflum við *alvarlegum tilvikum Trichomonas vaginalis* sýkinga: Einn leggangastíll á sólarhring í 10 daga + ein 200 mg tafla þrisvar á sólarhring í 7 daga eða einn leggangastíll á sólarhring í 10 daga + fimm 400 mg töflur sem stakskammtur.

#### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Forðast skal neyslu áfengis samhliða metronídazóli og að minnsta kosti í 1 sólarhring eftir að meðferð lýkur, vegna hættu á disúlfíramlíkum (Antabus) áhrifum. Ekki er hægt að útiloka krabbameinsvaldandi áhrif við langvarandi meðferð. Enn sem komið hefur ekki verið sýnt fram á hættu á krabbameini hjá mönnum en gæta skal varúðar við langvarandi meðferð og tíða meðhöndlun. Forðast skal notkun lyfsins að nauðsynjalausu. Gæta skal varúðar þegar til staðar er virkur eða langvinnur sjúkdómur í útlæga taugakerfinu eða miðtaugakerfinu vegna hættu á versnun einkenna frá taugakerfinu. Við langvarandi meðferð og við meðferð með stórum skömmtum skal fylgjast með blóðmynd einkum fjölda hvítfrumna, vera vakandi fyrir hugsanlegum útlægum taugakvilla eða taugakvilla í miðtaugakerfinu (s.s. náladofa, ósamhæfðum vöðvahreyfingum, sundli, svima og krampalíku ástandi). Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með lifrarheilakvilla. Ef grunur leikur á sárásótt skal rjúfa meðferð þar til staðfest sjúkdómsgreining liggur fyrir. Upplýsa skal sjúklinginn um að þvag geti dökknað af völdum metronídazóls (vegna umbrotsefnis sem skilst út með þvagini). Við samtímis notkun á Flagyl leggangastílum og verjum og hettum eykst hættu á því að gúmmíð í þeim eyðileggist.

Sjá upplýsingar um konur á barneignaraldri í sjá kafla 4.6.

Greint hefur verið frá tilvikum um alvarlega lifrareiðrun/bráða lifrabilun, þ.m.t. tilvik sem ollu mjög skyndilegum dauða eftir að meðferð var hafin með lyfjum sem innihéldu metronídazól til altækrar

notkunar hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni. Ekki skal nota metrónidazól hjá þessum sjúklingahópi nema ávinningur sé talinn veða þyngra en áhættan og ef engin önnur meðferð er tiltæk. Gera verður próf á lifrarstarfsemi rétt fyrir upphaf meðferðar, meðan á meðferð stendur og eftir að henni lýkur þar til lifrargildi eru innan eðlilegra marka eða grunnildum hefur verið náð. Ef lifrargildi hækka greinilega meðan á meðferð stendur skal hætta meðferð með lyfinu (sjá kafla 4.8).

Sjúklingum með Cockayne heilkenni skal ráðlagt að greina lækningum strax frá öllum einkennum um hugsanlegan lifrarskaða og hætta að taka metrónidazól.

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum með bólum eins og Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða bráðum útbreiddum graftarútþotum (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)) með metrónidazól (sjá kafla 4.8). Við einkennum eða vísbendingar um einn eða fleiri þessara sjúkdóma verður strax að hætta meðferð með Flagyl.

#### Áhrif á rannsóknarstofuþróf

Metrónidazól getur haft áhrif á einstakar niðurstöður blóðþröfa (alanínamínótransferasi [ALAT], aspartatamínótransferasi [ASAT], laktatdehýdrogenasi [LDH], þríglýseríð, glúkósi) og getur leitt til falsneikvæðra niðurstöðna eða óeðlilega lágra gilda. Þessar rannsóknarniðurstöður byggjast á minnkaðri gleypni útfjólublárra geisla sem á sér stað þegar níkótínamið-adenín-tvínúkleótíðhýdríð (NADH) oxast í níkótínamið-adenín-tvínúkleótíð (NAD). Truflunin verður vegna svipaðs gleypnitoppis hjá NADH (340 nm) og metrónidazóls (322 nm) við pH 7.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Notkun samhliða áfengi getur valdið dísulíframlíkum (Antabus) áhrifum. Greint hefur verið frá ruglingsástandi og geðrofsviðbrögðum hjá sjúklingum sem hafa notað metrónidazól og dísulífram samhliða.

Metrónidazól getur aukið verkun warfaríns. Við samhliða meðferð þarf að fylgjast oftast með prótombíntíma og aðlaga segavarnarmedferð.

Metrónidazól getur aukið þéttni litíums í plasma. Hafa skal eftirlit með plasmabéttni litíums, kreatíníns og salta meðan sjúklingurinn fær meðferð með metrónidazóli. Barbitúröt geta minnkað áhrif metrónidazóls.

Metrónidazól getur aukið sermisþéttu ciklóspóríns. Þegar samhliða meðferð er nauðsynleg skal fylgjast með sermisþéttu ciklóspóríns og kreatíníns.

Metrónidazól getur dregið úr úthreinsun 5-flúórourasíls og með því aukið eiturverkun þess.

Metrónidazól getur aukið plasmabéttu búsulfans og þar með leitt til alvarlegra eiturverkana búsulfans.

#### Lyf sem geta lengt QT-bil

Greint hefur verið frá lengingu QT-bils, sérstaklega þegar metrónidazól hefur verið gefið samhliða lyfjum sem geta valdið lengingu QT-bils.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

*Meðganga:* Safngreining sem tók til 200.000 kvenna sýndi ekki fram á fylgni milli notkunar metrónidazóls á fyrsta þriðjungi meðgöngu og vanskapana. Sýnt hefur verið fram á að metrónidazól hefur stökkbreytandi áhrif í bakteríum og krabbameinsvaldandi áhrif í nagdýrum. Klínísk þýðing þessara niðurstöðna er ekki þekkt. Ekki má nota metrónidazól á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

*Brjóstgjöf:* Metrónidazól skilst út í brjóstamjólk. Áætlaður skammtur sem berst í barnið er 20% af skammti móður. Konur sem hafa barn á brjósti skulu nota metrónidazól leggangastíl með varúð.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Almennt er ekki álitð að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar skal upplýsa sjúklinga um að lyfið geti valdið ringlun, sundli, svima, ofskynjunum, sjóntruflunum og krömpum sem geta dregið úr viðbragðshæfni og að í slíkum tilvikum skuli hvorki aka bifreið né nota vélar.

#### 4.8 Aukaverkanir

Stórir skammtar og langvarandi meðferð eykur hættu á aukaverkunum.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum, en tíðni þeirra er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Meltingarfæri: Kviðverkir, ógleði, uppköst, niðurgangur og breytingar á bragðskyni.

Munnslímhúðarbólga. Lystarleysi. Tilvik afturkræfrar brisbólgu. Skán á tungu (loðin tunga), mislitun tungu af völdum Candida tegunda.

Ónæmiskerfi: Ofnæmisbjúgur, bráðafnæmislost.

Taugakerfi: Útlægur skyntaugakvilli. Krampakast, höfuðverkur, sundl. Heilakvilli (t.d. rugl) og meðalbrátt heilaheilkenni (t.d. ósamhæfðar hreyfingar, tormæli, breytingar á göngulagi, augntin og skjálfti) sem getur leitt til þess að hætta verði meðferð. Heilahimnubólga sem ekki orsakast af sýkingu, svimi. Afturkræft aftara heilakvillahéilkenni (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES)\*.

Geðræn vandamál: Geðrofsviðbrögð, rugl og ofskynjanir. Depurð.

Augu: Tímabundnar sjóntruflanir, svo sem tvísýni, nærsýni og þokusýn, óskýr sjón og breytingar á litasýn. Sjóntaugarkvilli/sjóntaugarbólga.

Eyru og völungarhús: Skert heyrn/heyrtartap (þ.m.t. skyntaugaheyrtartap). Eyrnasuð.

Blóð og eitlar: Kyrningaleysi, blóðflagnafæð og daufkyrningafæð. Tímabundin hvítfrumnafæð.

Lifur og gall: Greint hefur verið frá aukningu lifrarendisíma (ASAT, ALAT og alkalískum fosfata), gallteppulifrabólgu, öðrum tegundum lifrabólgu og lifrarfrumuskemmdum, í sumum tilvikum með gulu. Greint hefur verið frá einu tilviki lifrabilunar sem leiddi til lifrarígræðslu hjá sjúklingi sem fá meðferð með metrónídazóli ásamt öðrum sýklalyfjum. Greint hefur verið frá alvarlegum óafturkræfum eiturverkunum á lifur/bráðri lifrabilun, þar með talið tilvikum með banvænum afleiðingum og mjög hröðum eiturverkunum eftir að altæk meðferð með metrónídazóli er hafin hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni (sjá kafla 4.4).

Húð og undirhúð: Ofsakláði, roði, kláði, útbrot með greftri, bráð útbreidd graftarútþot (acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)) (sjá kafla 4.4). Staðbundin lyfjaútbrot.

Regnbogaróðasótt. Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað: Hiti.

Nýru og þvaggfæri: Þvag litast dökkt.

Hjarta: Greint hefur verið frá lengingu QT-bils, sérstaklega þegar metrónídazól hefur verið gefið samhliða lyfjum sem geta valdið lengingu QT-bils.

*\*Aukaverkunin á eingöngu við lyfjaform til altækrar notkunar.*

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

#### 4.9 Ofskömmun

Á ekki við.

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

#### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýkingalyf og sóthreinsandi lyf nema í blöndum með barksterum.  
ATC-flokkur: G01AF01.

Verkunarháttur: Bakteríudrepani/frumdýradrepani.

Lyfhrif: Verkar m.a. á *Trichomonas vaginalis* og *Gardnerella vaginalis*. Hefur engin áhrif á eðlilega leggangaflóru.

## 5.2 Lyfjahvörf

Frásög: U.þ.b. 20% aðgengi samanborið við gjöf um munn. Hámarksþéttni í plasma er 1,9 míkrog/ml eftir gjöf 500 mg stakskammts. Meðferðarþéttni í sermi: Meðalþéttni sem drepur *Trichomonas* er 0,5-1,0 míkrog/ml.

Dreifing: Próteinbinding: 10-15%. Dreifing: Fituleysanlegt með dreifingu í vef. Fer yfir blóð-heilaþröskuld og fer inn í graftarkýli.

Umbrot: Aðallega í lifur með myndun líffræðilega virkra umbrotsefna (hýdroxýmetrónídazól, 40-50%).

Brotthvarf: Aðallega með þvagi og að einhverju leyti með munnvatni. Helmingunartími: U.þ.b. 6-10 klst.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á músum og rottum hafa komið fram krabbameinsvaldandi áhrif metrónídazóls. Í svipuðum rannsóknum á hömstrum voru niðurstöður neikvæðar. Faraldsfræðilegar rannsóknir hjá mönnum hafa ekki sýnt fram á aukna hættu á krabbameini.

Metrónídazól hafði stökkbreytandi áhrif í *in vitro* rannsóknum á bakteríum. Hins vegar eru ekki fyrirbyggjandi fullnægjandi gögn úr *in vitro* rannsóknum á frumum spendýra og *in vivo* rannsóknum á nagdýrum og mönnum. Í sumum rannsóknum hefur verið greint frá stökkbreytandi áhrifum á meðan aðrar rannsóknir voru neikvæðar.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Harðfita.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymslupól

3 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

10 stk.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Fidia farmaceutici S.p.A.  
Via Ponte della Fabbrica 3/A  
35031 Abano Terme (PD)  
Ítalía

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

MTnr 640346 (IS)

**9. DAGSETNINGAR FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. desember 1966.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. janúar 2012.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

31. október 2025