

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

**Δ MEDAZOL**

250 mg

400 mg

tablete

*metronidazol*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

MEDAZOL 250 mg tablete: jedna tableta sadrži 250 mg metronidazola.

MEDAZOL 400 mg tablete: jedna tableta sadrži 400 mg metronidazola.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

MEDAZOL 250 mg tablete su bijele, okrugle, bikonveksne tablete.

MEDAZOL 400 mg tablete su žute, okrugle tablete s ukošenim rubovima i s razdjelnom linijom na jednoj strani.

Razdjelna linija nije namijenjena za lomljenje tablete.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Medazol se primjenjuje u profilaksi i liječenju infekcija uzrokovanih anaerobnim bakterijama.

Medazol djeluje na široki raspon anaerobnih mikroorganizama posebno na sojeve *Bacteroides*, *Fusobacteria*, *Clostridia*, *Eubacteria*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* i *Gardnerella vaginalis*.

Medazol djeluje i na sljedeće mikroorganizme: *Trichomonas*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* i *Balantidium coli*.

Medazol tablete indicirane su u sljedećim stanjima:

- prevenciji postoperativnih infekcija uzrokovanih anaerobnim bakterijama, osobito sojevima *Bacterioides* i anaerobnim streptokokima
- liječenju sepse, bakterijemije, peritonitisa, moždanih apscesa, nekrotizirajuće pneumonije, osteomijelitisa, puerperalne sepse, zdjeličnih apscesa, celulitisa zdjelice, te post-operativno inficiranih rana iz kojih su izolirane anaerobne bakterije
- liječenju urogenitalne trihomonijaze u žena i muškaraca
- liječenju bakterijskog vaginitisa (nespecifični, anaerobni ili *Gardnerella vaginitis*)
- liječenju svih oblika amebijaza (intestinalnih i ekstra-intestinalnih oblika bolesti i klinički latentnih infekcija)
- liječenju lamblijaze
- liječenju akutnog ulceroznog gingivitisa
- liječenju inficiranih čireva na području nogu i dekubitusa
- liječenju akutnih dentalnih infekcija (npr. akutni perikoronitis i akutne apikalne infekcije)
- liječenju Crohnove bolesti
- kombiniranoj terapiji za eradikaciju *Helicobacter pylori*.

Prije propisivanja lijeka u obzir se moraju uzeti službene smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

MEDAZOL tablete treba progutati cijele (ne žvakati) s čašom vode. Tablete se uzimaju uz obrok ili nakon njega.

MEDAZOL tablete nisu prikladne za djecu mlađu od 7 godina.

MEDAZOL treba primjenjivati s oprezom u starije populacije kod primjene visokih doza.

Doziranje

#### **Profilaksa anaerobnih infekcija**

U svrhu prevencije postoperativnih infekcija nakon primarno kontaminiranih ili potencijalno kontaminiranih operativnih zahvata, uglavnom se odnosi na abdominalne (posebice kolorektalne) i ginekološke zahvate.

##### *Odrasli i djeca starija od 12 godina:*

Primjenjuje se 400 mg svakih 8 sati jedan dan prije operativnog zahvata, a zatim se postoperativno primjenjuje kao intravenska infuzija ili u obliku čepića sve dok bolesnik opet ne bude sposoban uzimati lijek na usta.

##### *Djeca od 7 godina do 12 godina starosti*

Primjenjuje se 20 do 30 mg/kg tjelesne mase kao jednokratna doza 1 do 2 sata prije operativnog zahvata.

#### **Liječenje anaerobnih infekcija**

Uobičajeno vrijeme trajanja terapije s metronidazolom je 7 dana, ali ukupno vrijeme terapije je ovisno o težini stanja bolesnika koje se treba procijeniti klinički i bakteriološki.

##### *Odrasli i djeca starija od 12 godina*

Primjenjuje se 800 mg u prvoj dozi, zatim se nastavlja sa 400 mg svakih 8 sati.

##### *Djeca od 7 do 12 godina starosti*

Uobičajeno se primjenjuje 20 do 30 mg/kg tjelesne mase na dan kao jednokratna doza ili podijeljeno u doze od 7,5 mg/kg tjelesne mase svakih 8 sati. Ovisno o težini infekcije dnevna doza može se povećati do 40 mg/kg tjelesne mase na dan.

Uobičajeno trajanje liječenja je 7 dana.

#### ***Doziranje u infekcijama s protozoama i drugim infekcijama***

#### **Urogenitalna trihomonijaza**

##### *Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Liječiti treba oba partnera istodobno. Primjenjuje se 2000 mg kao jednokratna doza ili 200 mg dva puta na dan tijekom 7 dana. Liječenje se može provesti i s 400 mg dva puta na dan tijekom 5 do 7 dana.

##### *Djeca od 7 do 10 godina starosti*

Primjenjuje se 40 mg/kg tjelesne mase kao jednokratna doza ili 15 do 30 mg/kg tjelesne mase podijeljeno u 2 do 3 dnevne doze, najviše do 2000 mg po dozi.

#### **Bakterijski vaginitis**

##### *Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 2000 mg kao jednokratna doza ili 400 mg dva puta na dan tijekom 5 do 7 dana.

#### **Amebijaza**

#### **In vazivna crijevna bolest u osjetljivih bolesnika**

##### *Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 800 mg tri puta na dan tijekom 5 dana.

*Djeca od 7 do 10 godina starosti*

Primjenjuje se 400 mg tri puta na dan tijekom 5 dana.

#### **Crijevna bolest u manje osjetljivih bolesnika i kod kroničnog amebnog hepatitisa**

*Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 400 mg tri puta na dan tijekom 5 do 10 dana.

*Djeca od 7 do 10 godina starosti*

Primjenjuje se 35 do 50 mg/kg na dan podijeljeno u tri doze kroz 5 do 10 dana. Najveća dnevna doza iznosi 2400 mg.

#### **Amebni apsces jetre i ostali oblici izvan crijevne amebijaze**

*Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 400 mg tri puta na dan tijekom 5 dana.

*Djeca od 7 do 10 godina starosti*

Primjenjuje se 35 do 50 mg/kg na dan podijeljeno u tri doze kroz 5 do 10 dana. Najveća dnevna doza iznosi 2400 mg.

#### **Asimptomatski slučajevi amebijaze**

*Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 400 do 800 mg tri puta na dan tijekom 5 do 10 dana.

*Djeca od 7 do 10 godina starosti*

Primjenjuje se 35 do 50 mg/kg na dan podijeljeno u tri doze kroz 5 do 10 dana. Najveća dnevna doza iznosi 2400 mg.

#### **Lamblijaza**

*Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 2000 mg jednom na dan kroz 3 dana, ili 400 mg tri puta na dan kroz 5 dana, ili 500 mg dva puta na dan kroz 7 do 10 dana.

*Djeca od 7 do 10 godina starosti*

Primjenjuje se 1000 mg jednom na dan kroz 3 dana.

Doziranje se može izraziti i po kg tjelesne mase tako da se primjenjuje 15 do 40 mg/kg na dan podijeljeno u dvije do tri doze.

#### **Akutni ulcerozni gingivitis**

*Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 250 mg tri puta na dan kroz 3 dana.

#### **Akutne dentalne infekcije**

*Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 250 mg tri puta na dan kroz 3 do 7 dana.

#### **Pseudomembranozni kolitis uzrokovan s Clostridium difficile**

Metronidazol se daje u dozi od 500 mg tri puta na dan kroz 10 do 14 dana.

#### **Crohnova bolest**

Metronidazol se primjenjuje u dozi od 500 mg/dan, s osobitim učinkom na poboljšanje perianalnih manifestacija.

Liječenje može trajati od 3 do 6 mjeseci.

### **Dekubitus i rane na nogama**

*Odrasli i djeca starija od 10 godina*

Primjenjuje se 400 mg tri puta na dan kroz 7 dana.

### **Eradikacija *Helicobacter pylori***

*Odrasli*

Metronidazol se koristi u trojnoj terapiji, a uobičajena doza iznosi 400 mg dva puta na dan, osim u slučaju kada se metronidazol kombinira s omeprazolom i amoksicilinom kada doza iznosi 400 mg tri puta na dan.

Početno trajanje liječenja iznosi 7 dana.

*Pedijatrijska populacija*

Metronidazol se koristi u trojnoj terapiji u dozi od 20 mg/kg na dan do maksimalnih 500 mg dva puta na dan kroz 7 do 14 dana.

U obzir se moraju uzeti službene smjernice u liječenju *Helicobacter pylori* prije početka terapije.

### **4.3. Kontraindikacije**

Medazol tablete ne smiju se primijeniti kod preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1, te u slučaju preosjetljivosti na druge derivate imidazola (nitroimidazoli).

### **4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi**

Nužno je redovito praćenje kliničkih i laboratorijskih parametara (posebno broja leukocita), ako terapija s metronidazolom traje dulje od 10 dana. U bolesnika treba pratiti pojavu neželjenih reakcija na lijek poput periferne ili središnje neuropatije (kao što su parestezija, ataksija, omaglica, epileptički napadi).

Metronidazol se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s teškom postojećom ili kroničnom bolesti perifernog i središnjeg živčanog sustava zbog rizika od pogoršanja simptoma.

Nakon izliječene urogenitalne trihomonijaze postoji mogućnost pojave perzistirajuće gonokokne infekcije.

Izlučivanje metronidazola ostaje nepromijenjeno u bolesnika sa zatajenjem bubrežne funkcije. Stoga se doza metronidazola ne mora smanjivati. Ipak, ovi bolesnici zadržavaju metabolite metronidazola. Klinički značaj ove pojave nije jasan u ovom trenutku.

U bolesnika na hemodijalizi metronidazol i njegovi metaboliti se učinkovito odstranjuju tijekom 8 sati trajanja hemodijalize. Stoga se metronidazol mora opet primijeniti odmah nakon hemodijalize.

Nije potrebno rutinsko prilagođavanje doze u bolesnika sa zatajenjem bubrega koji su podvrgnuti intermitentnoj peritonealnoj dijalizi (IPD) ili kontinuiranoj ambulatornoj peritonealnoj dijalizi (CAPD).

Metronidazol se u najvećem dijelu metabolizira oksidacijom u jetri. Značajan pad u klirensu metronidazola može biti u bolesnika s uznapredovalom insuficijencijom jetre. Značajna akumulacija metronidazola može se pojaviti u bolesnika s jetrenom encefalopatijom, a ta povećana koncentracija lijeka može pojačati simptome encefalopatije.

Stoga se metronidazol mora primijeniti s oprezom u bolesnika s jetrenom encefalopatijom.

Dnevna doza mora se smanjiti na trećinu doze, te se primijeniti jednom na dan.

Hepatotoksičnost u bolesnika s Cockayneovim sindromom

Kod primjene lijekova koji sadrže metronidazol za sistemsku primjenu u bolesnika s Cockayneovim sindromom zabilježeni su slučajevi teške hepatotoksičnosti/akutnog zatajenja jetre, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom uz vrlo brzi nastup nakon početka liječenja. Kod te populacije metronidazol se ne bi trebao primjenjivati osim ako se smatra da korist nadmašuje rizik i ako ne postoji drugi način liječenja. Potrebno je raditi testove funkcije jetre neposredno prije početka

terapije, tijekom i nakon liječenja, sve dok funkcija jetre ne bude unutar normalnih vrijednosti ili dok se ne dostignu početne vrijednosti. Ako se vrijednosti u testovima funkcije jetre značajno povećaju tijekom liječenja, potrebno je prekinuti primjenu lijeka.

Bolesnike s Cockayneovim sindromom treba savjetovati da sve simptome mogućeg oštećenja jetre odmah prijave svojem ljekaru i prestanu uzimati metronidazol (vidjeti dio 4.8.).

Bolesnike treba upozoriti da primjena metronidazola može kao posljedicu imati tamniju boju urina.

Usljed nedovoljnih dokaza o mutagenosti u ljudi (vidjeti dio 5.3), primjena metronidazola u dužem trajanju od uobičajenog mora se pažljivo razmotriti.

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija**

Bolesnike treba upozoriti da tijekom liječenja metronidazolom ne konzumiraju alkoholna pića, jer se mogu javiti simptomi kao što su mučnina, osip, crvenilo i sniženje krvnog tlaka, nalik reakciji na primjenu disulfirama.

Opisani simptomi javljaju se i pri konzumaciji alkohola 48 sati nakon završetka terapije metronidazolom.

Kombinirana primjena metronidazola i disulfirama može dovesti do psihotične reakcije.

Pri istodobnoj primjeni kumarinskih antikoagulansa i metronidazola uočen je nešto pojačani antikoagulacijski učinak. Stoga se doza antikoagulansa može po potrebi prilagoditi, te je potrebno pratiti protrombinsko vrijeme. Interakcije s heparinom nisu uočene.

Zabilježena je retencija litija s mogućnošću oštećenja bubrega u bolesnika koji su na istodobnoj terapiji s litijem i metronidazolom. Liječenje s litijem treba polagano smanjivati ili ukinuti prije početka terapije s metronidazolom. Potrebno je pratiti plazmatske koncentracije litija, kreatinina i elektrolita u bolesnika koji su na istodobnoj terapiji s litijem i metronidazolom.

Bolesnici koji uzimaju fenobarbiton ili fenitoin imaju ubrzan metabolizam metronidazola, što otprilike smanjuje poluvrijeme života na 3 sata.

Metronidazol smanjuje klirens 5-fluorouracila što može uzrokovati njegovu povećanu toksičnost.

U bolesnika koji su na terapiji s ciklosporinom postoji rizik od povećanja njegove serumske koncentracije.

Potrebno je redovito praćenje serumskih koncentracija ciklosporina i kreatinina u slučajevima kada je nužna istovremena primjena metronidazola i ciklosporina.

Plazmatske koncentracije busulfana mogu biti povećane pri istovremenoj upotrebi metronidazola, što može dovesti do teške toksičnosti busulfana.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Premda nema dovoljno dokaza o neškodljivosti primjene u trudnoći, metronidazol se godinama primjenjuje u praksi bez očiglednih posljedica.

Kao i kod drugih lijekova, primjena metronidazola ne preporučuje se za vrijeme trudnoće i dojenja, osim ako to ljekar ne smatra neophodnim. U tim slučajevima, ne preporučuje se kratkotrajna primjena visokih doza metronidazola.

Metronidazol se izlučuje u majčino mlijeko, ali je doza koju dijete primi od majke, koja je na terapiji s preporučenim dozama lijeka puno manja od terapijske doze za dijete.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (pažnja prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama).

Bolesnike treba upozoriti na moguću pojavu omaglice, pospanosti, zbunjenosti, halucinacija, konvulzija i tranzitornih poremećaja vida te ih upozoriti da ne upravljaju vozilima i strojevima ukoliko se pojave navedeni simptomi.

#### 4.8. Nuspojave

Učestalost nuspojava navedenih u nastavku definirana je sljedećom klasifikacijom:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

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

Rijetko ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ )

Vrlo rijetko ( $< 1/10000$ )

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Rijetke su ozbiljne nuspojave kod primjene uobičajenih doza lijeka.

Liječnici koji razmišljaju o primjeni kontinuirane terapije za liječenje kroničnih stanja u trajanju duljem od preporučenog, moraju procijeniti potencijalnu korist prema potencijalnom riziku obolijevanja od periferne neuropatije.

##### ***Poremećaji krvi i limfnog sustava***

Vrlo rijetko: agranulocitoza, neutropenija, trombocitopenija, pancitopenija.

Nepoznato: leukopenija.

##### ***Poremećaji imunološkog sustava***

Rijetko: anafilaksija.

Nepoznato: angioedem, urtikarija, groznica.

##### ***Poremećaji metabolizma i prehrane***

Nepoznato: anoreksija.

##### ***Psijijatrijski poremećaji***

Vrlo rijetko: poremećaji psihe, uključujući konfuziju i halucinacije.

Nepoznato: loše raspoloženje.

##### ***Poremećaji živčanog sustava***

Vrlo rijetko:

- encefalopatija (npr. konfuzija, groznica, glavobolja, halucinacije, paraliza, osjetljivost na svjetlo, poremećaji vida i pokreta, ukočeni vrat) i subakutni cerebelarni sindrom (npr. ataksija, dizartrija, poremećaji kretnji, nistagmus i tremor) koji se mogu povući kod prekida terapije s metronidazolom.
- pospanost, omaglica, konvulzije, glavobolja.

Nepoznato:

- tijekom intenzivne i/ili produljene terapije s metronidazolom zabilježena je periferna osjetna neuropatija ili prolazni epileptiformni napadi. U većini slučajeva neuropatija se povukla nakon prekida terapije ili smanjenjem doze lijeka.
- aseptički meningitis.

##### ***Poremećaji oka***

Vrlo rijetko: poremećaji vida kao što su diplopija i miopija, koje su u većini slučajeva prolazne.

Nepoznato: optička neuropatija/ neuritis.

##### ***Poremećaji uha i labirinta***

Nepoznato: oštećenje/gubitak sluha (neurološko, senzorno), tinitus.

#### ***Poremećaji probavnog sustava***

Nepoznato: poremećaji okusa, oralni mukozitis, osjećaj dlakavog jezika, mučnina, povraćanje, bol u epigastriju i proljev.

#### ***Poremećaji jetre i žuči***

Vrlo rijetko: povišene vrijednosti jetrenih enzima (AST, ALT, alkalna fosfataza), kolestatski ili miješani hepatitis i hepatocelularno oštećenje jetre, žutica i pankreatitis koji je reverzibilan po prekidu terapije.

Zabilježeni su slučajevi zatajivanja jetre koji zahtijevaju transplantaciju jetre u bolesnika liječenih metronidazolom u kombinaciji s drugim antibiotikom.

U bolesnika s Cockayneovim sindromom prijavljeni su slučajevi teške ireverzibilne hepatotoksičnosti/akutnog zatajenja jetre, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom s vrlo brzim početkom nakon početka sustavne primjene metronidazola (vidjeti dio 4.4).

#### ***Poremećaji kože i potkožnog tkiva***

Vrlo rijetko: kožni osip, pustularne erupcije, svrbež, crvenilo uz osjećaj vrućine.

Nepoznato: *erythema multiforme*, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza, fiksni medikamentozni egzantem.

#### ***Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva***

Vrlo rijetko: mijalgija, artralgija.

#### ***Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava***

Vrlo rijetko: tamna mokraća (zbog metabolita metronidazola).

#### **Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka**

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

Zabilježeni su slučajevi pojedinačne ingestije do 12 grama lijeka i to kao pokušaj samoubojstva i kao nehotično predoziranje. Simptomi su bili ograničeni na povraćanje, ataksiju i blagu dezorijentaciju.

Kako ne postoji specifičan antidot, u slučaju predoziranja potrebno je poduzeti simptomatsko liječenje uz uobičajene mjere za održanje normalne funkcije organizma.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

*Farmakoterapijska skupina:* Antiprotozoici, derivati nitroimidazola  
*ATK oznaka:* P01AB01.

Metronidazol pokazuje antibakterijski učinak te učinak protiv protozoa. Također, djelotvoran je protiv *Trichomonas vaginalis* i ostalih protozoa uključujući *Entamoeba histolytica* i *Giardia lamblia* i protiv anaerobnih bakterija.

Djelovanje metronidazola objašnjava se procesima intracelularne kemijske redukcije putem mehanizama svojstvenih anaerobnom metabolizmu. Reducirani metronidazol koji je citotoksičan, premda kratkog vijeka, stupa u interakciju s DNA i uzrokuje gubitak helijske strukture, što dovodi do inhibicije sinteze nukleinske kiseline i smrti stanice.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

### **Apsorpcija**

Metronidazol se dobro apsorbira nakon peroralne primjene uz bioraspoloživost od najmanje 80%. Nakon peroralne doze od 250 mg, 500 mg i 2 grama, u serumu se postižu vršne koncentracije od 6,12, odnosno 40 µg/ml.

### **Raspodjela**

Metronidazol se nakon peroralne primjene brzo raspodjeljuje u tkiva i tjelesne tekućine. Raspodjeljuje se u slinu, žuč, sjemenu tekućinu, mlijeko dojilja, kosti, jetru i jetrene apscese, pluća i vaginalne sekrete. Također prolazi kroz placentu i krvno-moždanu barijeru. Slabo se veže na proteine plazme (manje od 20%). Volumen raspodjele u odraslih je oko 0,55 l/kg, a u novorođenčadi 0,54-0,81 l/kg. Poluživot metronidazola u odraslih je u prosjeku 8 sati pri normalnoj funkciji jetre (raspon 6-12 sati), a kod cirotične jetre oštećene alkoholom, 18 sati (raspon 10-29 sati). Poluživot u nedonoščadi je oko 75 sati, a u novorođenčadi 25 sati.

### **Biotransformacija**

Podliježe biotransformaciji u jetri i primarno se metabolizira oksidacijom postraničnih lanaca i glukuronidacijom pri čemu nastaje aktivni 2-hidroksimetil metabolit te još neki drugi metaboliti.

### **Izlučivanje**

Lijek se u najvećoj mjeri izlučuje putem bubrega (60%), od čega se oko 20% izlučuje nepromijenjeno u urinu. Bubrežni klirens je oko 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tjelesne površine. Stolicom se izlučuje 6-15% lijeka. U stolici su prisutni i inaktivni metaboliti.

Metronidazol i primarni metaboliti brzo se hemodijalizom izlučuju iz krvi (poluživot je skraćen na oko 2,6 sati), dok se peritonealnom dijalizom lijek ne izlučuje iz organizma u značajnoj mjeri.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Metronidazol je pokazao karcinogeno djelovanje u miša i štakora tijekom dugotrajne oralne uporabe. Međutim, studije na hrčku nisu pokazale ovakav učinak lijeka.

Epidemiološke studije nisu dale nikakav jasan dokaz o povećanom karcinogenom učinku u ljudi.

Metronidazol je pokazao mutageno djelovanje u bakterija *in vitro*. Studije koje su sprovedene na stanicama sisavaca *in vitro*, kao i u glodavaca ili ljudi *in vivo*, nisu jasno dokazale mutageni učinak metronidazola. Neke od tih studija su pokazale mutageni učinak, dok druge nisu.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat  
povidon  
celuloza, mikrokristalična  
karmelozanatrij, umrežena  
talk  
magnezijev stearat



boja quinoline yellow (E104) (400 mg tablete)

**6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

**6.3. Rok valjanosti**

5 godina.

**6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

**6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

MEDAZOL 250 mg tablete: 20 tableta u plastičnoj polipropilenskoj bočici.

MEDAZOL 400 mg tablete: 20 (2x10) tableta u PVC/Al blisteru.

**6.6. Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka**

Nema posebnih mjera.

**6.7. Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

**7. PROIZVOĐAČ**

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA**

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

**NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO

Igmanska 5a

71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Δ MEDAZOL, tableta, 20 x 250 mg: 04-07.3-2-6262/18 od 30.01.2019.

Δ MEDAZOL, tableta, 20 x 400 mg: 04-07.3-2-6263/18 od 30.01.2019.

**9. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

13. septembar 2023.