# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO
Vilantrin, 500 mg, globulki

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda globulka zawiera 500 mg metronidazolu (*Metronidazolum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Globulka
Globulki dopochwowe koloru kremowo-białego o jajowatym kształcie.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie:
- rzęsistkowicy wywołanej przez *Trichomonas vaginalis;*
- bakteryjnego zapalenia pochwy wywołanego przez *Gardnerella vaginalis, Bacteroides spp., Mycoplasma hominis.*

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:
Dorośli i młodzież (w wieku 12-18 lat)
Dopochwowo 1 globulkę (500 mg) na noc przez 10 dni.

Sposób podawania:
Dopochwowo

*Uwaga:*
Leczenie rzęsistkowicy przeprowadza się równocześnie u obojga partnerów seksualnych, gdyż bezobjawowa rzęsistkowica u mężczyzny jest częstym źródłem ponownego zakażenia u kobiet. W przypadku bakteryjnego zapalenia pochwy jednoczesne leczenie u mężczyzn zasadniczo nie jest konieczne.

### 4.3 Przeciwwskazania

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

Pierwszy trymestr ciąży.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentek: z czynną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (np. u chorych na padaczkę), z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub encefalopatią wątrobową, z leukopenią lub jej występowaniem w wywiadzie. Metronidazol może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (AspAT, AlAT, LDH, triglicerydy, leukocyty, heksokinaza glukozy).

Podczas stosowania leku może zwiększyć się skłonność do zapalenia szyjki macicy lub pochwy wywołanego drożdżakami.

Podczas stosowania leku i co najmniej dwa dni po zakończeniu terapii nie należy spożywać alkoholu, ze względu na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Po rozpoczęciu leczenia metronidazolem w postaci do podawania ogólnoustrojowego u pacjentów z zespołem Cockayne'a, odnotowano przypadki ciężkiej hepatotoksyczności lub ostrej niewydolności wątroby, w tym o bardzo szybkim przebiegu, zakończone zgonem. Dlatego w tej grupie pacjentów metronidazol można zastosować jedynie po dokładnej analizie stosunku korzyści do ryzyka oraz jeśli alternatywne sposoby leczenia nie są dostępne. Przed rozpoczęciem terapii, a także w trakcie jej trwania oraz po jej zakończeniu należy wykonać testy wątrobowe, aby upewnić się, że czynność wątroby mieści się w granicach normy lub że został osiągnięty poziom wartości początkowych. Jeśli parametry czynności wątroby będą znacznie podwyższone, należy zaprzestać stosowania leku. Pacjentkom z zespołem Cockayne'a należy doradzić, aby natychmiast przerwały stosowanie metronidazolu oraz zgłosiły swojemu lekarzowi wszelkie objawy, mogące świadczyć o uszkodzeniu wątroby.

## 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Metronidazol należy do inhibitorów cytochromu P450 podtypu 3A4, dlatego może zmniejszać metabolizm substancji metabolizowanych przez ten enzym. Aktywatory enzymów wątrobowych np. fenytoina i fenobarbital, zmniejszają stężenie leku we krwi poprzez przyspieszenie jego eliminacji.

Produkty lecznicze hamujące aktywność enzymów wątrobowych np. cymetydyna mogą zwiększyć okres półtrwania leku i w konsekwencji zwiększyć stężenie leku we krwi.

Metronidazol stosowany z lekami przeciwzakrzepowymi, takimi jak pochodne kumaryny (np. warfaryna), może zwiększać ryzyko krwawień.

Metronidazol nasila działanie toksyczne litu poprzez zwiększenie stężenia w surowicy.
W sytuacji jednoczesnego stosowania obu leków należy monitorować poziom litu i stężenie kreatyniny we krwi.

Metronidazol nasila działanie toksyczne alkoholu. Pacjentka powinna powstrzymać się od spożycia alkoholu w trakcie leczenia i 48 godzin po jego zakończeniu.

Nie należy podawać jednocześnie metronidazolu i disulfiramu ze względu na ryzyko wystąpienia zaburzeń takich jak dezorientacja i ostre psychozy. Stosowanie metronidazolu można rozpocząć dopiero 2 tygodnie po zaprzestaniu kuracji disulfiramem.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

<u>Ciąża:</u>
Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania metronidazolu u kobiet w ciąży. Nie należy stosować w I trymestrze ciąży (jeśli kobieta mogła zajść w ciążę, należy wykonać test ciążowy przed rozpoczęciem stosowania leku). W II i III trymestrze ciąży lek może być zastosowany jedynie wtedy,

gdy w opinii lekarza jest to konieczne, a inne metody leczenia są nieskuteczne lub przeciwwskazane. Metronidazol w związku z bardzo dobrą dystrybucją do tkanek przenika przez barierę łożyska.

Karmienie piersią:
Metronidazol przenika do mleka matki osiągając w nim stężenie porównywalne ze stężeniem w osoczu. Gdy istnieje konieczność zastosowania leku, należy przerwać karmienie piersią.

**4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn**

Nie ma danych dotyczących wpływu metronidazolu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

**4.8 Działania niepożądane**

Po podaniu dopochwowym tylko 20-25% metronidazolu przenika do krwi. Dlatego działania niepożądane rzadko występują w trakcie leczenia. Podczas miejscowego podawania metronidazolu mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

- zaburzenia układu rozrodczego takie jak zakażenia grzybicze (*Candida*) w okolicy narządów płciowych;
- uczucie metalicznego smaku w ustach, suchość w jamie ustnej, zapalenie języka;
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, ból brzucha;
- ból głowy;
- ciemne zabarwienie moczu (z powodu metabolitów metronidazolu);
- pieczenie podczas oddawania moczu;
- zapalenie sromu;
- podrażnienie, świąd, obrzęk, nadmierna wrażliwość pochwy.

Podczas ogólnoustrojowego podawania metronidazolu występowały zmiany, które mogą wystąpić również po podaniu dopochwowym (m.in.: zmiany w obrębie skóry i tkanki podskórnej, takie jak reakcje skórne (pokrzywka); dysfunkcje móżdżku; zaburzenia świadomości; drgawki).
W przypadku wystąpienia objawów neurologicznych leczenie tym produktem leczniczym należy przerwać.

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
Fax.: +48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

**4.9 Przedawkowanie**

Dane dotyczące przedawkowania metronidazolu są znane po podaniu doustnym. Po zażyciu dużych dawek metronidazolu obserwowano wymioty, ataksję i dezorientację. Specyficzne antidotum nie jest znane. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:
Ginekologiczne leki przeciwzakaźne i antyseptyczne. Pochodne imidazolu.
Kod ATC: G01AF01

Metronidazol należy do grupy nitroimidazoli. U wrażliwych pierwotniaków i głównie bakterii beztlenowych, na skutek działania metronidazolu dochodzi do redukcji grupy nitrowej, działania cytotoksycznego produktów reakcji (w wyniku interakcji z DNA dochodzi do hamowania syntezy kwasów nukleinowych i w efekcie do śmierci drobnoustrojów) i wytwarzania nieaktywnych produktów końcowych. Metronidazol wykazuje aktywność przeciwko pierwotniakom (*Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*). Wykazano aktywność w stosunku do bakterii pochwowych *Gardnerella vaginalis, Bacteroides sp*. i *Mycoplasma hominis*.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Biodostępność metronidazolu po podaniu dopochwowym wynosi ok. 20%. Średnie maksymalne stężenie metronidazolu w osoczu po podaniu dopochwowym wynosi ok. 12% stężenia osiąganego po podaniu doustnym.

Dystrybucja
Mniej niż 20% metronidazolu wiąże się z białkami. Metronidazol jest dystrybuowany do większości tkanek i płynów ustrojowych w tym: kości, śliny, płynu otrzewnowego, łożyska, mleka matki, macicy i tkanki tłuszczowej. Metronidazol łatwo przenika przez barierę krew-mózg.

Metabolizm
Metronidazol ulega przemianie w wątrobie na drodze hydroksylacji, utleniania i sprzęgania. Główny metabolit 2-hydroksymetronidazol posiada działanie przeciwbakteryjne i przeciwpierwotniakowe, które odpowiada ok. 30-65% aktywności metronidazolu.

Eliminacja
Metronidazol i jego metabolity wydalane są głównie przez nerki ok. 77%. Natomiast z kałem wydalane jest ok. 14%. Mocz może posiadać ciemne lub czerwono-brązowe zabarwienie w związku z obecnością metabolitów leku. Nieprawidłowy kolor moczu ustępuje w krótkim czasie po przerwaniu leczenia.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Mutagenność
W badaniach *in vitro* na bakteriach metronidazol wykazywał działanie mutagenne, którego nie obserwowano w badaniach *in vitro* na ludzkich liniach komórkowych. W badaniu na myszach metronidazol nie wykazał działania mutagennego, natomiast w badaniu na szczurach wykazano, że wysokie dawki metronidazolu podane dopochwowo działają genotoksycznie.

Kancerogenność
W badaniu na myszach, którym podawano metronidazol w wysokich dawkach (500 mg/kg/mc.) rozwinęły się łagodne nowotwory płuc. W badaniach na szczurach otrzymujących długotrwale doustnie metronidazol nastąpił wzrost występowania różnych postaci nowotworów szczególnie łagodnego raka sutka, jąder oraz wątroby.

Teratogenność
Nie wykazano działania embriotoksycznego i teratogennego w badaniach na szczurach, królikach i myszach.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

### 6.3 Okres ważności

2 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zewnętrzne stanowi tekturowe pudełko zawierające 10 globulek w blistrach PVC/PE oraz ulotkę.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmina sp. z o.o.
ul. Lipska 44
30-721 Kraków

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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

**PREZES**

**Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

Warszawa, 2022 -08- 11

Nr UR/RD/0430/22

**Farmina sp. z o.o.**
**ul. Lipska 44**
**30-721 Kraków**

# DECYZJA

Na podstawie art. 7 ust. 2 w związku z art. 16 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r., poz. 1977 z późn. zm.) wydaje się:

**pozwolenie nr 27263 na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego**

Nazwa:
**Vilantrin**

Nazwa powszechnie stosowana:
***Metronidazolum***

Postać farmaceutyczna, moc i dawka substancji czynnej:
**globulki, 500 mg**

Droga podania:
**podanie dopochwowe**

Podmiot odpowiedzialny:
**Farmina sp. z o.o.**
**ul. Lipska 44**
**30-721 Kraków**

DRL-RLN.4000.411.2019

Nazwa i adres wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii:

1. **Farmina sp. z o.o.**
   **ul. Lipska 44**
   **30-721 Kraków**
2. **Farmina sp. z o.o., Zakład w Myślenicach**
   **ul. Cegielskiego 2**
   **32-400 Myślenice**

Miejsce wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii:

1. **Centrum Badań Mikrobiologicznych i Autoszczepionek im. Jana Bobra Sp. z o.o.**
   **ul. Sławkowska 17**
   **31-016 Kraków**

2. **Farmina sp. z o.o.**
   **ul. Lipska 44**
   **30-721 Kraków**

3. **Farmina sp. z o.o., Zakład w Myślenicach**
   **ul. Cegielskiego 2**
   **32-400 Myślenice**

Pełny skład jakościowy:

***Substancja czynna:***

**Metronidazol**

***Substancja pomocnicza:***

**Tłuszcz stały**

Wielkość opakowania:

**10 szt.** **-kod:** 5 9 0 7 5 2 9 1 1 1 5 2 9

Rodzaj opakowania:

**Blister PVC/PE w tekturowym pudełku.**

Wymagania dotyczące przechowywania i transportu:

**Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.**

Okres ważności:

**2 lata**

Kategoria dostępności:

**Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.**

Częstotliwość składania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego:

**Nie ma zastosowania.**

**Pozwolenie wydaje się na okres 5 lat od daty wydania niniejszej decyzji.**

## UZASADNIENIE

Na podstawie art. 107 § 4 Kodeksu postępowania administracyjnego z dnia 14 czerwca 1960 r. (Dz.U. z 2021 r., poz. 735 z późn. zm., dalej: kpa) odstępuje się od uzasadnienia decyzji, gdyż uwzględnia ona w całości żądanie strony.

Pouczenie:
Od niniejszej decyzji, na podstawie art. 127 § 3 i art. 129 § 2 ustawy z dn. 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2021 r., poz. 735 z późn. zm., dalej: kpa), stronie służy prawo do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, w terminie 14 dni od dnia doręczenia decyzji.
Jeżeli strona nie chce skorzystać z prawa do zwrócenia się z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy może, na podstawie art. 52 § 3 w zw. art. 53 § 1 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz. U. z 2019 r., poz. 2325 ze zm., dalej: p.p.s.a.), wnieść do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie skargę na decyzję w terminie 30 dni od dnia doręczenia decyzji. Skargę, na podstawie art. 54 § 1 p.p.s.a. wnosi się za pośrednictwem Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Wpis od skargi wynosi 200 złotych. Na podstawie art. 243 § 1 w zw. z art. 244 § 1 p.p.s.a. strona może złożyć wniosek do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego o przyznanie prawa pomocy w zakresie zwolnienia od kosztów sądowych oraz ustanowienia adwokata, radcy prawnego.
Na podstawie art. 127a § 1 i 2 w zw. z art. 127 § 3 kpa w trakcie biegu terminu do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy strona może zrzec się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenia sprawy. Z dniem doręczenia organowi administracji publicznej oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy, decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

PREZES URZĘDU REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH * 5 *

z up. Prezesa
WICEPREZES
ds. Produktów Leczniczych
Marcin Kołakowski

Otrzymują:
1. Pełnomocnik strony
2. a/a

DRL-RLN.4000.411.2019

MINISTERSTWO ROLNICTWA I GOSPODARKI ŻYWNOŚCIOWEJ
BIBLIOTEKA NARODOWA