

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Zidoval 7,5 mg/g vaginalgel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Metronidazol 0,75 % w/w, 7,5 mg/g

Hjälpämnen med känd effekt

Metylparahydroxibensoat (E218) 0,8 mg/g

Propylparahydroxibensoat (E216) 0,2 mg/g

Propylenglykol (E1520) 30,0 mg/g.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Vaginalgel

Färglös till halmfärgad gel.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zidoval vaginalgel är indicerat för behandling av bakteriell vaginos.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vaginal applikation.

Vuxna

En dos av Zidoval vaginalgel (5 g) införs i vagina en gång dagligen vid sänggående i 5 dagar.

Äldre

Bakteriell vaginos ses vanligen inte hos äldre kvinnor, klinisk utvärdering har därför inte genomförts för denna åldersgrupp.

Pediatrisk population

Rekommenderas ej för användning till barn och ungdomar under 18 år, eftersom säkerhet och verkan ej har fastställts.

Administreringssätt

Punktera tubens förseglade ände och skruva fast applikatorns öppna ände stadigt på geltuben. Tryck på tuben så att applikatorn fylls med gel. Tag bort applikatorn från tuben och för varsamt in applikatorn i vagina så långt det går utan att det känns obehagligt. Tryck på kolven för att pressa ut gelen. Kassera applikatorn enligt instruktionerna.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot andra nitroimidazoler eller parabener.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning under menstruation rekommenderas ej.

Känd eller tidigare icke diagnosticerad candidainfektion kan visa mer framträdande symtom vid behandling med Zidoval vaginalgel och kan kräva behandling med candidadödande medel.

Om irritation uppstår bör patienten rekommenderas att använda metronidazol mindre ofta eller tillfälligt avbryta behandlingen och att om nödvändigt uppsöka läkare.

Metronidazol är en nitroimidazol och bör användas med försiktighet till patienter med tecken på tidigare bloddyskrasier.

Liksom vid alla vaginala infektioner avråds från samlag under infektionen och under behandlingen med Zidoval vaginalgel.

Ej nödvändig eller förlängd användning av detta läkemedel bör undvikas. Data tyder på att metronidazol är carcinogen för vissa djurarter. Det finns i nuläget inga tecken på carcinogen effekt på människa (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Zidoval innehåller metylparahydroxibensoat och propylparahydroxibensoat som kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

Zidoval innehåller även propylenglykol som kan ge hudirritation.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Peroralt metronidazol har associerats med en disulfiramliknande reaktion i kombination med alkohol. Akuta psykotiska reaktioner och förvirring har uppstått vid samtidig användning av disulfiram med peroral metronidazol. Vid de låga serumkoncentrationer som föreligger vid användningen av Zidoval vaginalgel, är risken för liknande reaktioner osannolik men kan inte uteslutas.

Peroralt metronidazol har påvisats öka plasmakoncentrationen av warfarin och andra kumarin-antikoagulantia, vilket resulterar i en förlängning av protrombintiden. Effekten av topisk metronidazol på protrombintiden är okänd. Metronidazol har också visat sig öka plasmakoncentrationen av litium, ciklosporin och 5-fluorouracil. Liknande effekter efter vaginal administrering förväntas inte på grund av de låga plasmakoncentrationerna men kan inte helt uteslutas.

Metronidazol kan ge falska värden vid vissa lab-bestämningar, exempelvis ASAT, ALAT, laktatdehydrogeras (LD), triglycerider och hexokinasglukos. Nollvärde kan observeras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från ett stort antal (flera hundra) graviditeter tyder inte på skadliga effekter av metronidazol på fostret/det nyfödda barnet. Några formella studier med Zidoval vaginalgel

hos gravida kvinnor har inte genomförts. Förskrivning till gravida kvinnor skall därför ske med försiktighet.

Amning

Serumkoncentrationens förhållande för metronidazol i Zidoval vaginalgel jämfört med peroralt intag är cirka 0,02. Metronidazol utsöndras i mjölk i ungefär samma koncentrationer som i moderns serum, och serumkoncentrationens förhållande för metronidazol hos det ammade barnet/modern är cirka 0,15. Förskrivning till ammande kvinnor skall därför ske med försiktighet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zidoval har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vid kontrollerade kliniska studier med 759 patienter var de vanligaste rapporterade biverkningarna urogenitala (26%) och mag/tarm-reaktioner (14%).

Följande biverkningar har rapporterats och klassificeras inom varje systemorganklass efter frekvens enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Infektioner och infestationer	
Vanliga	Vaginal candidainfektion.
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Minskad aptit.
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Depression, sömnsvärigheter.
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Huvudvärk, yrsel.
Mindre vanliga	Parestesi, hypestesi, dysgeusi (metallsmak).
Mag-tarmkanalen	
Vanliga	Magbesvär/magsmärtor, kräkningar, obehaglig smak/ovanlig känsla på tungan.
Mindre vanliga	Illamående, diarré, förstoppning, väderspänningar/bullrig mage, torr i munnen.
Hud och subkutan vävnad	

Mindre vanliga	Torr hud, erytem, pruritus, obehag i huden (brännande känsla, smärta i huden/stickande känsla), hudirritation.
Ingen känd frekvens	Urtikaria.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Kramp.
Njurar och urinvägar	
Mindre vanliga	Missfärgning av urin, symtom på urinvägsinfektion.
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Vanliga	Vaginal klåda/irritation/sveda/känsellöshet, bäckenbesvär, flytningar.
Mindre vanliga	Svullnad i vulva, besvärlig/oregelbunden menstruation, vaginal stänklödning/blödning.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Utmattning, irritation.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Det saknas erfarenhet av överdosering med Zidoval vaginalgel. Någon specifik behandling finns ej. Metronidazol elimineras med hemodialys.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinfektiva och antiseptiska medel för gynekologiskt bruk, ATC-kod: G01AF01

Metronidazol är ett syntetiskt bakteriedödande medel som också har amöbadödande verkan.

Zidoval vaginalgel har *in vivo* visat klinisk effekt mot följande vaginala patogena organismer: Gardnerella vaginalis och bakteroides arter.

Betydande ökning av laktobacilli observeras hos patienter med bakteriell vaginos efter behandling med Zidoval.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biotillgänglighetsstudier på vaginal administrering av en 5-gramsdos av Zidoval vaginalgel hos 12 friska kvinnor visade en $C_{\max}$ serumkoncentration av 237 ng/ml eller cirka 2% av genomsnittlig maximal serumkoncentration av en 500 mg tablett som tillförts peroralt (medelvärde $C_{\max} = 12,8$ ng/ml). Vid normal användning ger formuleringen därför minimala serumkoncentrationer av metronidazol.

Metronidazol har stor distributionsvolym och penetrerar blodhjärnbarriären vid samma koncentration som serumkoncentrationerna.

Metronidazol metaboliseras i levern genom oxidering och glukuronidbildning, och en stor del av den absorberade dosen utsöndras som metaboliter. Såväl oförändrat läkemedel som metaboliterna utsöndras huvudsakligen i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I höga doser har metronidazol visats vara mutagen i bakteriekulturer men inte i däggdjursceller *in vitro* eller *in vivo*. En karcinogen potential har påvisats hos mus och råttor men inte hos hamster. I epidemiologiska studier har man inte funnit några bevis på ökad cancerrisk till följd av exponering för metronidazol.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Karbomer (Carbopol 974P), dinatriumedetat, metylparahydroxibensoat, propylparahydroxibensoat, propylenglykol, natriumhydroxid, renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtuber, fodrade med epoxidfenolharts, med skruvhatt av polyeten innehållande 40 g produkt. Produkten förpackas med 5 vaginalapplikatorer av engångstyp, vardera för 5 g gel.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Exeltis Healthcare S.L.
Av.Miralcampo 7-Poligono Ind.Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares
Guadalajara, Spanien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

16267

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2001-03-09/2010-02-16

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-09