

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zidoval 7,5 mg/g vaginalgel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Metylparahydroksybenzoat (E218) 0,8 mg/g

Propylparahydroksybenzoat (E216) 0,2 mg/g

Propylenglykol (E1520) 30,0 mg/g.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Vaginalgel.

En fargeløs/gulaktig gel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Zidoval vaginalgel er indisert for behandling av bakteriell vaginose.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Til vaginal bruk.

Voksne

En dose Zidoval vaginalgel (5g) føres inn i vagina en gang per dag ved sengetid i 5 dager.

Eldre

Bakteriell vaginose er ikke vanlig hos eldre mennesker og det er derfor ikke blitt foretatt kliniske studier i denne aldersgruppen.

Pediatrisk populasjon

Anbefales ikke til behandling av barn og ungdom under 18 år da sikkerheten og effekten ikke er blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Stikk hull i enden på tuben og skru applikatorens åpne ende godt på tuben. Klem tuben slik at applikatoren fylles med gel. Ta applikatoren av tuben og før den varsomt inn i vagina så langt som det

kjennes behagelig. Trykk inn stempelet på applikatoren for å frigjøre gelen. Den brukte applikatoren håndteres som anvist i pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 eller andre nitroimidazoler eller parabener.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk under menstruasjon anbefales ikke.

En candidainfeksjon kan utvikle sterkere symptomer under behandlingen med Zidoval vaginalgel og bør behandles med et middel mot candida.

Hvis irritasjon oppstår, bør pasienten rådes til å redusere eller stoppe bruk av metronidazol midlertidig, og om nødvendig ta kontakt med lege.

Metronidazol er et nitroimidazolderivat og bør brukes med forsiktighet hos pasienter som har en anamnese med bloddyskrasi.

I likhet med alle vaginale infeksjoner frarådes samleie under infeksjonen og under behandling med Zidoval vaginalgel.

Unødvendig og langvarig bruk av dette legemiddelet bør unngås. Studier indikerer at metronidazol er karsinogent hos enkelte dyrearter. Kreftfremkallende effekt hos mennesker er ikke påvist (se pkt. 5.3, prekliniske sikkerhetsdata).

Zidoval inneholder metylparahydroksybenzoat og propylparahydroksybenzoat som kan forårsake allergiske reaksjoner (muligens forsinkede).

Zidoval inneholder også propylenglykol som kan forårsake hudirritasjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Oral metronidazol har vært forbundet med en disulfiram-liknende effekt i kombinasjon med alkohol. Akutt psykotisk reaksjon og forvirring har forekommet under bruk av disulfiram sammen med oral metronidazol. Med de lave serumkonsentrasjonene som oppnås ved bruk av Zidoval vaginalgel, er muligheten for slike reaksjoner lite sannsynlig, men kan likevel ikke utelukkes.

Oral metronidazol har vist seg å øke plasmakonsentrasjonene av warfarin og andre kumarin-antikoagulantia, som resulterer i en forlenget protrombintid. Effekten av topikalt applisert metronidazol på protrombintiden er ikke kjent. Det har også blitt påvist en økning i plasmakonsentrasjonen av litium, ciklosporin og 5-fluorouracil. Liknende reaksjoner etter vaginal behandling med metronidazol forventes ikke på grunn av de lave serumkonsentrasjonene, men kan likevel ikke utelukkes helt.

Metronidazol kan interferere med enkelte kjemiske testverdier i serum, som f.eks. aspartat aminotransferase (AST, SGOT), alanin aminotransferase (ALT, SGPT), laktatdehydrogenase (LDH), triglyserider og heksokinaseglukose. Analyser kan gi falske null-verdier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data som er samlet fra et stort antall (flere hundre) graviditeter hvor metronidazol har vært brukt,

indikerer at metronidazol ikke er skadelig for fostre/nyfødte barn. Det foreligger ingen formelle studier av gravide kvinner behandlet med Zidoval vaginalgel. Zidoval bør derfor brukes med forsiktighet hos gravide kvinner.

Amming

Forholdet mellom konsentrasjoner av Zidoval vaginalgel/oral metronidazol i serum er ca. 0,02. Ekskresjonen av metronidazol i melk har omtrent samme konsentrasjon som i morens serum og konsentrasjonen av metronidazol i det ammende barnet/moren er ca. 0,15. Forsiktighet bør utvises hos kvinner som ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zidoval har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Kontrollerte kliniske studier av 759 pasienter har vist at de mest vanlige bivirkningene oppsto i kjønnsorganer/urinveier (urogenitalt) (26 %) og mage/tarm (14 %).

Følgende bivirkninger er rapportert og, innenfor hver organklasse, rangert etter frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

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

Sjeldne ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data)

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Vanlige	Vaginal candidainfeksjon.
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige	Nedsatt appetitt.
Psykiatriske lidelser	
Mindre vanlige	Depresjon, søvnvansker.
Nevrologiske sykdommer	
Vanlige	Hodepine, svimmelhet.
Mindre vanlige	Parestesi, hypoestesi, dysguesi (metallsmak).
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Ubehag/kramper i magen, kvalme og/eller oppkast, ubehagelig smak/uvanlig følelse på tungen.
Mindre vanlige	Kvalme, diaré, forstoppelse, rumling/luft i magen, oppblåst mage, tørr munn.

Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige	Tørr hud, erytem, pruritus, følelse av ubehag i huden (brennende og stikkende smertefølelse), hudirritasjon.
Ikke kjent	Urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Mindre vanlige	Krampefølelse.
Sykdommer i nyre og urinveier	
Mindre vanlige	Mørkere urin, symptomer på urinveisinfeksjon.
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Vanlige	Vaginal kløe/ irritasjon/ svie/ nummenhet, ubehag i bekkenet, vaginal utflod.
Mindre vanlige	Hevelse i vulva, ubehagelig/ uregelmessig menstruasjon, vaginale uregelmessige småblødninger.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige	Fatigue, irritabilitet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Det har ikke vært noen tilfeller av overdose av Zidoval vaginagel hos mennesker. Det finnes ingen spesiell behandling. Metronidazol kan lett fjernes fra plasmaet ved hjelp av hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinfektiver og antiseptika til gynekologisk bruk, ATC kode: G01 AF01

Metronidazol er et syntetisk antibakterielt middel som også har amøbedrepende egenskaper. Zidoval

vaginalgel har vist seg å ha klinisk effekt mot følgende vaginale patogener *in vivo*: Gardnerella vaginalis og bakteroidesarter.

En betydelig økning av antall melkesyrebakterier er observert hos pasienter med bakteriell vaginose etter behandling med Zidoval.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Studier av biotilgjengelighet etter behandling med en enkel 5 gram dose Zidoval vaginalgel i vagina på 12 friske kvinner viste en gjennomsnittlig C_{max} serumkonsentrasjon på 237 nanogram/ml eller ca. 2 % av den gjennomsnittlige maksimale serumkonsentrasjonen av en 500 mg tablett tatt pr os (gjennomsnittlig C_{max} = 12 785 ng/ml). Zidoval vil derfor avgi minimale konsentrasjoner av metronidazol i serum under normal bruk.

Metronidazol har et tilsynelatende stort distribusjonsvolum og har evnen til å penetrere blodhjerne barrieren og blodcerebrospinalvæske barrieren i vanlige serumkonsentrasjoner.

Metronidazol metaboliseres i leveren ved oksydasjon av sidekjerder og glukuronidkonjugering. En del av den absorberte dosen utskilles som metabolitter. Både uforandret medikament og metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen.

5.3 Preklinikk

Høye doser av metronidazol har vist seg å være mutagent i bakterier, men ikke i pattedyrceller *in vitro* eller *in vivo*. Et kreftfremkallende potensiale ble påvist i mus og rotter, men ikke i hamstere. Epidemiologiske studier har ikke vist at bruk av metronidazol medfører en økt risiko for kreft.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Karbomer (carbopol 974P), dinatriumedetat, metylparahydroksybenzoat, propylparahydroksybenzoat, propylenglykol, natriumhydroksyd, renset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumtuber foret med epoksyfenolharpiks med skruløkk av polyetylen som inneholder 40g gel. Produktet er pakket med 5 engangs-vaginalapplikatorer som doserer 5 g gel hver.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Exeltis Healthcare S.L.
Avenida Miralcampo 7
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00-1709

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

19.12.2000 / 15.02.2010

10. OPPDATERINGSDATO

09.03.2025