

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Metronidazol Kabi, 5 mg/ml, rastvor za infuziju

INN: metronidazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml rastvora za infuziju sadrži 5 mg metronidazola.

Jedna boca sa 100 ml rastvora za infuziju sadrži 500 mg metronidazola.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Jedan ml rastvora za infuziju sadrži 0,135 mmol (3,10 mg) natrijuma.

Jedna boca sa 100 ml rastvora za infuziju sadrži 13,5 mmol (310 mg) natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar, svetložut sterilni izotonični rastvor, pH 4,8 - 5,2.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lek Metronidazol Kabi je indikovano za odrasle i decu u sledećim slučajevima:

- terapija teških infekcija čiji su izazivači anaerobne bakterije, posebno vrste iz roda *Bacteroides* i Gram-pozitivne anaerobne koke;
- profilaksa ovih infekcija kod pacijenata kod kojih oralna primena leka nije praktična, a pre svega profilaksa postoperativnih infekcija.

Upotreba metronidazola mora da bude usaglašena sa preporukama za pravilnu upotrebu antimikrobnih lekova.

4.2 Doziranje i način primene

Preporučeno doziranje

Terapija

Odrasli i deca uzrasta preko 12 godina	500 mg (100 ml) na 8 sati
Deca uzrasta > 8 nedelja do 12 godina	Uobičajena dnevna doza je 20-30 mg/kg/dnevno kao pojedinična doza ili podeljeno na 7,5 mg/kg telesne mase na 8 sati. Dnevna doza se može povećati do 40 mg/kg, u zavisnosti od težine infekcije. Terapija obično traje 7 dana.
Deca uzrasta < 8 nedelja	15 mg/kg telesne mase kao pojedinačna dnevna doza ili podeljeno na 7,5 mg/kg telesne mase na svakih 12 sati Kod novorođenčadi gestacione starosti < 40 nedelja

	može doći do akumulacije metronidazola tokom prve nedelje života. Zbog toga se kod njih nakon par dana terapije preporučuje praćenje koncentracije metronidazola u serumu.
--	--

Profilaksa postoperativnih infekcija prouzrokovanih anaerobnim bakterijama

Odrasli i deca uzrasta preko 12 godina	500 mg (100 ml) neposredno pre, za vreme ili posle hirurške intervencije, a zatim na 8 sati
Deca uzrasta < 12 godina	20-30 mg/kg telesne mase kao pojedinačna doza 1 do 2 sata pre hirurške intervencije
Novorođenčad gestacione starosti < 40 nedelja	10 mg/kg telesne mase kao pojedinačna doza pre hirurške intervencije

Eradikacija Helicobacter pylori kod pedijatrijskih pacijenata

Kao deo kombinovane terapije, primenjuje se doza od 20 mg/kg/dnevno, ne više od 500 mg dva puta dnevno, u trajanju od 7 do 14 dana. Pre uvođenja terapije uzeti u obzir preporuke terapijskih vodiča.

Infuzija se primenjuje brzinom od 5 ml/min u terapijske svrhe. Intravenski način primene treba prekinuti čim je to moguće i zameniti ga oralnim načinom primene (kod odraslih 400 mg 2 puta na dan, kod dece 7,5 mg/kg telesne mase u terapijske svrhe, odnosno 3,7-7,5 mg/kg telesne mase u svrhu prevencije).

Kod dece čija je telesna masa manja od uobičajene za uzrast ili za odojčad lakšu od 10 kg, dozu metronidazola treba smanjiti proporcionalno.

Metronidazol se uklanja tokom hemodijalize i treba ga primeniti po završetku ove procedure.

Stariji pacijenti

Potreban je oprez, naročito prilikom primene većih doza. Nema dostupnih podataka o potrebi promene doze leka.

Način primene

Intravenska upotreba.

Rastvor se može primenjivati, ukoliko je neophodno, u fiziološkom rastvoru, rastvoru glukoza/fiziološki rastvor, 5% glukozi, rastvoru za injekciju kalijum-hlorida (20 mmol ili 40 mmol) i Ringerovom rastvoru.

4.3 Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1. Metronidazol treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa teškim oblicima akutnog ili hroničnog oboljenja perifernog i centralnog nervnog sistema zbog rizika od pogoršanja neuroloških simptoma.

4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Potrebno je pažljivo proceniti opravdanost dugotrajne primene metronidazola.

Ukoliko je dugotrajna terapija potrebna, lekar treba da ima u vidu mogućnost nastanka periferne neuropatije ili leukopenije. Oba efekta su obično reverzibilna. Visoko dozni režimi mogu biti povezani sa prolaznim epileptičnim napadima. Metronidazol treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa aktivnim oboljenjem centralnog nervnog sistema, izuzev apscesa mozga.

Metronidazol i njegov metabolit su se pokazali kao mutageni u pojedinim testovima na ćelijama, ali ne ćelijama sisara.

Intenzivna ili produžena terapija metronidazolom treba da se sprovodi samo pod uslovima pažljivog praćenja kliničkih i bioloških efekata leka, kao i pod nadzorom lekara specijaliste.

Metronidazol se uklanja tokom hemodijalize i treba ga primenjivati po završetku ove procedure.

Metronidazol se uglavnom metaboliše oksidacijom u jetri. Znatn poremećaj klirensa metronidazola se može javiti u prisustvu uznapredovale insuficijencije jetre. Odnos koristi i rizika od upotrebe metronidazola u terapiji trihomonijaze kod ovakvih pacijenata treba pažljivo proceniti.

Lek Metronidazol Kabi treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa hepatičnom encefalopatijom.

Prilikom primene metronidazola prijavljeni su slučajevi teških buloznih reakcija na koži, ponekad i sa smrtnim ishodom, kao što su *Stevens-Johnson*-ov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) ili akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) (videti odeljak 4.8). Većina prijavljenih slučajeva SJS ispoljila se u prvih 7 nedelja od početka terapije metronidazolom. Pacijente treba upozoriti na znake i simptome ovih reakcija i pažljivo ih nadzirati za slučaj pojave promena na koži. Ukoliko se pojave simptomi SJS, TEN ili AGEP (npr. simptomi slični gripu, progresivni osip na koži često sa blisterima ili oštećenjem sluzokože), primena leka se mora odmah prekinuti (videti odeljak 4.8).

Pacijente treba upozoriti da metronidazol može da dovede do pojave tamne prebojenosti urina (zbog prisustva metabolita metronidazola).

Pacijente treba savetovati da ne uzimaju alkohol za vreme terapije metronidazolom i najmanje 48 sati nakon prestanka terapije (videti odeljak 4.5).

Hepatotoksičnost kod pacijenata sa *Cockayne* sindromom

Pri upotrebi lekova koji sadrže metronidazol za sistemsku primenu prijavljeni su slučajevi teške hepatotoksičnosti/akutne insuficijencije jetre, uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom sa brzim razvojem simptoma nakon uvođenja leka kod pacijenata sa *Cockayne* sindromom. Kod ovih pacijenata, metronidazol se ne sme koristiti osim ako se smatra da je korist veća od rizika i ukoliko nije moguća terapija drugim lekovima. Laboratorijski testovi funkcije jetre moraju se sprovoditi neposredno pre, za vreme i nakon prestanka terapije sve do povratka jetre na normalnu funkciju ili na početne vrednosti. Ukoliko dođe do izraženog pogoršanja vrednosti testova funkcije jetre tokom terapije, primenu leka treba prekinuti.

Pacijente sa *Cockayne* sindromom potrebno je savetovati da odmah prijave svaki simptom koji bi mogao ukazati na moguće oštećenje funkcije jetre svom lekaru i da u tom slučaju prekinu primenu metronidazola (videti odeljak 4.8).

Ovaj lek sadrži 13,5 mmol (310 mg) natrijuma u 100 ml rastvora za infuziju. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5 Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

U slučaju istovremene primene metronidazola sa oralnim antikoagulansima pojačava se antikoagulantno dejstvo što samim tim povećava rizik od hemoragije kao posledica smanjenog katabolizma antikoagulanasa u jetri. U tom slučaju treba češće pratiti protrombinsko vreme i prilagoditi antikoagulantnu terapiju tokom terapije metronidazolom.

Lek Metronidazol Kabi, rastvor za infuziju se ni u kom slučaju ne sme primenjivati istovremeno sa bilo kojim drugim supstancama, osim sa sledećim: amikacin-sulfat, ampicilin-natrijum, karbenicilin-natrijum, cefazolin-natrijum, cefotaksim-natrijum, cefuroksim-natrijum, cefalotin-natrijum, hloramfenikolnatrijum-sukcinat, klindamicin-fosfat, gentamicin-sulfat, hidrokortizonnatrijum-sukcinat, latamoksef dinatrijum netilmicin-sulfat i tobramicin-sulfat.

Ampicilin-natrijum, cefalotin-natrijum i hidrokortizonnatrijum-sukcinat treba pažljivo dodavati leku Metronidazol Kabi. Sledeći rastvori su inkompatibilni sa rastvorom metronidazola: cefamandol-nafat, cefoksitin-natrijum, 10% m/v dekstroza, natrijum-laktat rastvor za injekciju i penicilin G kalijum.

Pacijente treba savetovati da ne uzimaju alkohol (ili lekove koji sadrže alkohol) za vreme terapije metronidazolom i najmanje 48 sati po prestanku terapije, zbog mogućnosti nastanka reakcije slične disulfiramskoj (engl. *antabuse effect*) (naleti crvenila praćeni osećajem vrućine, povraćanje, tahikardija).

Disulfiram

Zabeležene su psihotične reakcije kod pacijenata koji su istovremeno uzimali metronidazol i disulfiram.

Litijum

Retencija litijuma, koja se uočava preko povećanih vrednosti litijuma u plazmi, udružena sa mogućim oštećenjem bubrega, je prijavljena kod pacijenata koji su uzimali istovremeno terapiju litijumom i metronidazolom. Moguće je da metronidazol dovodi do povećanja vrednosti litijuma u plazmi. Terapiju litijumom treba postepeno smanjiti ili ukinuti pre početka primene metronidazola. Koncentracije litijuma, kreatinina i elektrolita u plazmi treba pratiti kod pacijenata koji su na terapiji litijumom dok primaju metronidazol.

Fenitoin ili fenobarbital

Pri istovremenoj primeni sa fenitoinom ili fenobarbitalom dolazi do pojačane eliminacije metronidazola, koja dovodi do smanjenja njegove koncentracije u plazmi. Slično dejstvo se može javiti i sa drugim lekovima koji indukuju mikrozomne enzime jetre.

Ciklosporin

Pri istovremenoj primeni sa ciklosporinom postoji rizik od povećanja koncentracije ciklosporina u serumu. Koncentracije ciklosporina i kreatinina u serumu treba pažljivo pratiti kada je neophodna istovremena primena.

5-fluorouracil

Pri istovremenoj primeni sa 5-fluorouracilom, dolazi do smanjenja klirensa 5-fluorouracila i povećanja njegove toksičnosti.

Busulfan

Koncentracije busulfana u plazmi mogu biti povećane pod uticajem metronidazola, što može dovesti do teških toksičnih reakcija izazvanih busulfanom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Tokom trudnoće i dojenja, metronidazol se može primenjivati samo nakon pažljive procene i jedino ukoliko lekar smatra da je neophodno. Njegov efekat na organogenezu fetusa je nepoznat. Ukoliko se lek ipak primenjuje, treba izbegavati primenu velikih doza.

Lek prolazi kroz placentu i izlučuje se u majčino mleko u koncentracijama jednakim onim u serumu. Izbegavati nepotrebno izlaganje leku.

4.7 Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pacijente treba upozoriti na mogućnost pojave stanja konfuzije, vrtoglavice, halucinacija, konvulzija ili poremećaja vida (videti odeljak 4.8) i savetovati da u slučaju pojave ovih simptoma ne upravljaju vozilima i ne rukuju mašinama.

4.8 Neželjena dejstva

Učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod dece ista je kao i kod odraslih osoba.

Gastrointestinalni poremećaji:

- epigastrični bol, mučnina, povraćanje, osećaj slabosti, dijareja;
- zapaljenje oralne sluzokože, poremećaj čula ukusa, suva usta, anoreksija;
- reverzibilni slučajevi pankreatitisa;
- prebojenost jezika/obložen jezik.

Poremećaji imunskog sistema:

- angioedem i anafilaktički šok.

Poremećaji nervnog sistema:

- periferna senzorna neuropatija, parestezija;
- glavobolja, konvulzije, vrtoglavica;
- prijavljeni su encefalopatija (npr. konfuzija) i subakutni cerebelarni sindrom (npr. ataksija, dizatrija, poremećaj hoda, nistagmus i tremor) koji se povlače po prestanku terapije;
- aseptični meningitis.

Psijihijatrijski poremećaji:

- psihoični poremećaji, uključujući konfuziju, halucinacije;
- depresivno raspoloženje.

Poremećaji oka:

- prolazni poremećaji vida kao što su diplopija, miopija, zamućen vid, smanjena oštrina vida, poremećaj percepcije boja;
- optička neuropatija/neuritis.

Poremećaji uha i labirinta:

- oštećenje/gubitak sluha (uključujući senzineuralno oštećenje);
- tinitus.

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

- prijavljeni su slučajevi agranulocitoze, neutropenije i trombocitopenije.

Hepatobilijarni poremećaji:

- prijavljeni su slučajevi povećanih vrednosti enzima jetre (AST, ALT, alkalna fosfataza), holestatski ili mešoviti hepatitis i hepatocelularno oštećenje jetre, ponekad sa žuticom;
- prijavljeni su slučajevi insuficijencije jetre, koji su ponekad zahtevali i transplantaciju jetre kod pacijenata lečenih metronidazolom uglavnom kada se koristio u kombinaciji sa drugim antibioticima.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

- osip, pruritus, naleti crvenila praćeni osećajem vrućine, urtikarija;
- pustularne erupcije, akutna generalizovana egzantematozna pustuloza;
- alergijska reakcija na koži koja se javlja na istoj lokalizaciji pri ponovljenoj primeni leka (engl. *fixed drug eruption*);
- *Stevens-Johnson*-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:

- povišena telesna temperatura.

Slučajevi teške ireverzibilne hepatotoksičnosti/akutne insuficijencije jetre, uključujući slučajeve sa fatalnim ishodom sa veoma brzim početkom nakon početka sistemske primene metronidazola, prijavljeni su kod pacijenata sa *Cockayne* sindromom (videti odeljak 4.4).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131

4.9 Predoziranje

Primena pojedinačne oralne doze do 12 g metronidazola je zabeležena kod pokušaja suicida i slučajnog predoziranja. Simptomi su bili ograničeni na povraćanje, pojavu ataksije i blagu dezorijentaciju. Ne postoji specifična terapija u slučaju predoziranja metronidazolom. U slučaju sumnje na masivno predoziranje, treba primeniti simptomatsku i suportivnu terapiju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu; derivati imidazola

ATC šifra: J01XD01

Metronidazol deluje na protozoe i na anaerobne bakterije, uključujući i efikasno delovanje na *Entamoeba histolytica* itd.

5.2 Farmakokinetički podaci

Derivati nitroimidazola se dobro resorbuju i široko distribuiraju u organizmu. Metabolišu se oksidacijom do kiseline, hidrosilacijom i glukuronidacijom i eliminišu putem urina i fecesa, sa poluvremenom eliminacije od oko 8 sati. Metronidazol se izlučuje u mleko, ali količina leka koju odojče ovim putem unosi, u slučaju kada majka prima uobičajenu terapijsku dozu leka, značajno je manja od terapijskih doza za odojče.

5.3 Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Metronidazol se pokazao karcinogenim kod miševa i pacova. Međutim, slične studije kod hrčaka su dale negativane rezultate i epidemiološke studije kod ljudi nisu pružile dokaze o povećanom karcinogenom riziku kod ljudi.

Metronidazol se pokazao mutagenim kod bakterija *in vitro*. U studijama sprovedenim na ćelijama sisara *in vitro*, ali i u *in vivo* studijama na glodarima i kod ljudi, nije bilo dovoljno dokaza o mutagenom efektu metronidazola.

Zbog toga je neophodno pažljivo proceniti potrebu za dugotrajnom primenom metronidazola (videti odeljak 4.4).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci:

natrijum-hlorid,
dinatrijum-fosfat, dodekahidrat,
limunska kiselina, monohidrat,
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku 4.2 *Doziranje i način primene*.

6.3 Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4 Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je plastična, polietilenska boca koja sadrži 100 ml rastvora za infuziju (*KabiPac*[®]).
Spoljašnje pakovanje leka je kartonska kutija sa nalepnicom u kojoj se nalazi 10 *KabiPac*[®] boca sa po 100 ml rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

6.6 Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

FRESENIUS KABI D.O.O. BEOGRAD
Omladinskih brigada 88 b, Beograd - Novi Beograd

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

003863458 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 09.03.2021.
Datum poslednje obnove dozvole: 01.06.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun 2026.