

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Meclostin 500 mg/200 mg comprimate vaginale

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat vaginal conține metronidazol 500 mg și clotrimazol 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat vaginal

Comprimate vaginale de formă alungită, rotunjite la capete, suprafață convexă, având lungimea de 27,5 mm și lățimea de 11,5 mm, de culoare aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Meclostin, comprimate vaginale este indicat în tratamentul local al infecțiilor vaginale cu floră mixtă determinate de *Trichomonas vaginalis*, fungi (îndeosebi *Candida*), germeni sensibili anaerobi gram negativ și gram pozitiv.

Pentru vindecarea completă a infecțiilor diagnosticate ca fiind determinate de *Trichomonas vaginalis*, trebuie efectuat concomitent tratament oral cu un medicament antitricomoniazic.

4.2 Doze și mod de administrare

Medicamentul este rezervat pacienților adulte (femei cu vârsta cuprinsă între 16-60 ani).

Doza uzuală este de un comprimat vaginal Meclostin pe zi, introdus profund intravaginal. Introducerea comprimatului vaginal se face în poziție de decubit dorsal, având picioarele depărtate și ușor îndoite. Pentru a facilita introducerea comprimatului vaginal Meclostin acesta poate fi umezit puțin cu apă.

Durata tratamentului este de 10 zile pentru tricomonioza vaginală, în asociere cu tratament oral. Se va trata concomitent cu metronidazol oral și partenerul, chiar dacă acesta este asimptomatic sau prezintă cultură negativă pentru *Trichomonas vaginalis*. Pentru vaginitele nespecifice durata tratamentului este de 7 zile, în asociere sau nu cu tratament oral.

Tratamentul cu Meclostin nu va fi prescris pentru mai mult de 10 zile și nu va fi repetat mai mult de 2-3 ori pe an.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la metronidazol, clotrimazol, alți derivați de imidazoli sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

După administrare intravaginală, absorbția sistemică a celor două substanțe active din compoziția comprimatelor vaginale este puțin importantă (vezi pct.5.2). Totuși apariția de reacții adverse sistemice nu poate fi complet exclusă. Tratamentul trebuie oprit dacă apar ataxie, amețeli sau confuzie. Datorită prezenței metronidazolului, se impune prudență în cazul pacientelor cu afecțiuni neurologice, centrale sau periferice, encefalopatie hepatică, antecedente de discrazii sanguine.

Se recomandă monitorizarea hemogramei. Dacă apare leucopenie, continuarea tratamentului se va decide în funcție de gravitatea infecției, după evaluarea raportului beneficiu/risc.

Comprimatele vaginale pot reduce eficacitatea și siguranța produselor de latex cum sunt prezervativele și diafragmele. De asemenea, clotrimazolul din componența acestora reduce eficacitatea spermicidelor vaginale. Efectele sunt temporare și durează numai pe perioada tratamentului.

Tratamentul trebuie întrerupt dacă pacienta prezintă sângerări vaginale neregulate sau secreții sanguinolente, ulceratii, vezicule sau senzație de arsură, la nivelul vaginului sau vulvei.

Tratamentul în timpul perioadei menstruale prezintă riscul ca tabletele vaginale să fie expulzate cu fluxul menstrual. Se recomandă finalizarea tratamentului înaintea începerii perioadei menstruale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Comprimatele vaginale pot reduce eficacitatea și siguranța produselor de latex cum sunt prezervativele și diafragmele. De asemenea, clotrimazolul din componența acestora reduce eficacitatea spermicidelor vaginale. Efectele sunt temporare și durează numai pe perioada tratamentului. Se recomandă utilizarea altor măsuri contraceptive pe durata tratamentului și încă 5 zile după întreruperea acestuia.

În cazul tratamentului asociat cu metronidazol oral, trebuie acordată atenție următoarelor interacțiuni:

Asocieri nerecomandate

- disulfiram: asocierea cu metronidazolul poate produce episoade de delir sau stări confuzionale;
- alcool etilic: pot să apară înroșirea feței, senzație de căldură, vărsături, tahicardie. De aceea, trebuie evitat consumul de băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu metronidazol.

Asocieri care necesită precauții:

- metronidazolul crește efectul anticoagulantelor orale prin diminuarea metabolizării lor hepatice, cu risc de hemoragie. Se recomandă controlul timpului de protrombină și a INR, cu ajustarea dozei de anticoagulant în timpul și până la 8 zile după asocierea metronidazolului.

Asocieri de care trebuie ținut cont:

- metronidazolul crește toxicitatea 5-fluorouracilului prin reducerea clearance-ului acestuia;
- metronidazolul crește concentrațiile plasmatice de litiu sau ciclosporină; fenitoina și fenobarbitalul pot determina scăderea concentrației plasmatice a metronidazolului.

Modificarea testelor de laborator:

- metronidazolul poate imobiliza treponemele și poate produce reacție fals pozitivă la testul Nelson-Mayer.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Meclodin trebuie administrat cu prudență la gravide mai ales în primul trimestru de sarcină.

Alăptarea

Deoarece metronidazolul se excretă în laptele matern, se va evita administrarea la femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Meclostin nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: senzație de arsură locală ușoară sau iritație, imediat după introducerea comprimatului vaginal Meclostin.

Reacții adverse raportate pentru comprimate vaginale care conțin metronidazol:

Tulburări gastro-intestinale:

Rare: greață, tulburări ale gustului, inflamația mucoasei oro-faringiene, scăderea apetitului alimentar, crampe abdominale, vărsături, diaree, gură uscată, gust metalic, pancreatită, reversibilă la oprirea tratamentului

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Rare: urticarie, înroșirea feței, prurit, febră, angioedem,
Foarte rare: șoc anafilactic, foarte rar erupții de tip pustulă

Tulburări oculare:

Rare: diplopie, miopie

Tulburări ale sistemului nervos:

Rare: cefalee, amețeli, tulburări psihotice inclusiv confuzie, convulsii
Foarte rare: neuropatie senzorială periferică, reversibilă la oprirea tratamentului

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: la doze mari și/sau după tratamente lungi au fost raportate leucopenie, reversibilă la oprirea tratamentului

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Foarte rare: colorarea în roșu-brun a urinei (datorită metabolitului metronidazolului)

Reacții adverse raportate pentru comprimate vaginale care conțin metronidazol:

Reacții alergice: hipotensiune arterială, sincopă, dispnee, prurit, erupții cutanate.

Tulburări ale aparatului genital și sânelui: prurit, rash, edem, disconfort, arsuri, iritație, dureri pelviene

Tulburări gastro-intestinale: dureri gastro-intestinale

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj, după administrare vaginală.

În caz de ingestie accidentală poate fi efectuat lavaj gastric sau inducerea vărsăturilor.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinfecțioase și antiseptice ginecologice; derivați de imidazol, combinații
codul ATC: GOI AF20.

Mecanism de acțiune:

Metronidazolul este un chimioterapie de sinteză derivat de 5-nitroimidazol; este activ față de *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*. Are și acțiune bactericida față de baciile Gram-negativ anaerobe (*Bacteroides*, *Helicobacter*), față de cocii Gram-pozitiv anaerobi (*Peptostreptococcus*) și față de majoritatea clostridiilor (inclusiv *C. difficile*). Metronidazolul este activat intracelular printr-un proces de reducere enzimatică propriu microorganismelor patogene anaerobe (protozoare, bacterii). Se formează compuși intermediari care acționează bactericid prin afectarea ADN-ului, a proteinelor și membranelor celulare.

Clotrimazolul este un chimioterapie de sinteză cu structură azolică.

Clotrimazolul are un spectru antifungic larg, activ *in vitro* pe fungi levurici și filamentoși, *Aspergillus*, *Malassezia furfur*, agenți ai micozelor profunde și pe dermatofiti (*Trichophyton*, *Epidermophyton floccosum* și a speciilor de *Candida*). Are acțiune și pe *Staphylococcus* spp. și pe alți coci. Activitatea antifungică derivă din reducerea sintezei de ergosterol, componentă esențială a membranei celulare fungice, datorită inhibării 14-a-sterol-demetilazei de la nivelul sistemului enzimatic al citocromului P450 al fungilor. Specificitatea de acțiune derivă din afinitatea mai mare pentru enzimele fungice decât pentru cele umane.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare intravaginală, absorbția sistemică a metronidazolului este redusă, biodisponibilitatea fiind estimată la aproximativ 25%.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este de 40 l (0,65 l/kg). Se distribuie larg în țesuturi, realizând concentrații active în lichidul cefalorahidian, creier, bilă, abcese, plămâni, ficat, salivă, secreție seminală și vaginală. Legarea de proteinele plasmatice este redusă (aproximativ 20%).

Metronidazolul traversează bariera feto-placentară și este excretat în laptele matern.

Metabolizare

Se metabolizează în mare parte prin oxidare, rezultând un metabolit principal, alcoolic, cu activitate farmacologică și timp de înjumătățire de 11 ore și un metabolit acid, cu activitate farmacologică mai mică.

Eliminare

Se elimină prin urină, aproximativ 10% în formă neschimbată. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 8-10 ore.

Studiile de farmacocinetică după administrarea pe cale vaginală, au arătat că numai o cantitate mică de clotrimazol (3-10% din doză) se absoarbe. Datorită metabolizării hepatice rapide, clotrimazolul absorbit este metabolizat în compuși inactivi farmacologic; astfel, după administrarea vaginală a 500 mg clotrimazol, rezultă o concentrație plasmatică maximă mai mică de 10 ng/ml, ceea ce reflectată administrarea vaginală nu determină efecte sistemice măsurabile sau reacții adverse.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate efectuate la diferite animale, după administrare cutanată și vaginală, au arătat o bună tolerabilitate în ambele cazuri.

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat,
Amidon de porumb,
Dioxid de siliciu coloidal anhidru,
Polisorbat 80,
Acid tartric,
Hidrogenocarbonat de sodiu,
Stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere transparenate din Al/PVC a câte 5 comprimate vaginale.
Cutie cu 20 blistere transparenate din Al/PVC a câte 5 comprimate vaginale.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, cod 024022, sector 2, București, România

8 NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14319/2022/01-02

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2022

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.