

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕТРОНІДАЗОЛ
(METRONIDAZOLE)

Склад:

діюча речовина: metronidazole;

1 таблетка містить метронідазолу, у перерахунку на 100 % вміст метронідазолу 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кальцію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, гідроксипропілметилцелюлоза, повідон.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні правильні, круглі циліндри, верхня і нижня поверхня яких плоскі, краї поверхонь скошені, з рискою для поділу білого або білого з жовтуватим або зеленуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Антипротозойні препарати. Похідні імідазолу. Код АТХ J01X D01.

Засоби для лікування амебіазу та інших протозойних захворювань. Антипротозойні препарати. Код АТХ P01A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. Граничні концентрації препарату в сироватці крові, які дають можливість віддиференціювати чутливі штами (S) від штамів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штамів (R), це такі: $S \leq 4$ мг/л і $R > 4$ мг/л.

Поширеність набутої резистентності у певних видів мікроорганізмів може відрізнятися залежно від географічного положення та часу. У зв'язку з цим корисно мати інформацію про місцеву поширеність резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Ці дані є лише загальними орієнтирами, що вказують на імовірність чутливості певного бактеріального штаму до цього антибіотика.

До препарату чутливі: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veilonella*. Метронідазол стримує розвиток найпростіших – *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*. До препарату непостійно чутливі: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*. Нечутливі штами мікроорганізмів: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокінетика.

Абсорбція. При пероральному прийомі метронідазол швидко і майже повністю всмоктується (мінімум 80 % за годину). Максимальна концентрація в сироватці крові, яка досягається після перорального прийому препарату, подібна до тієї, що досягається після внутрішньовенного введення еквівалентних доз.

Біодоступність при пероральному прийомі становить 100 % і не знижується значно при одночасному прийомі їжі.

Розподіл. Приблизно через 1 годину після прийому одноразової дози 500 мг середня максимальна концентрація у плазмі крові становить 10 мкг/мл. Через 3 години середня концентрація у плазмі крові становить 13,5 мкг/мл.

Період напіввиведення – 8-10 годин, зв'язування з білками крові незначне – не більше 20 %. Уявний об'єм розподілу високий (приблизно 40 л, тобто

0,65 л/кг).

Розподіл швидкий та значний, із досягненням концентрацій, близьких до рівнів препарату в плазмі крові, у легенях, нирках, печінці, шкірі, жовчі, лікворі, слині, сім'яній рідині та вагінальному секреті.

Метронідазол проходить через плацентарний бар'єр та екскретується у грудне молоко.

Біотрансформація. Метаболізм метронідазолу відбувається шляхом окислення у печінці. Утворюються два метаболіти:

– головний спиртовий метаболіт, що забезпечує приблизно 30 % антибактеріальної активності метронідазолу відносно анаеробних бактерій, період напіввиведення становить приблизно 11 годин;

– кислотний метаболіт, що присутній у меншій кількості та забезпечує приблизно 5 % антибактеріальної активності метронідазолу.

Виведення. Значна концентрація у печінці та жовчі; мала концентрація в ободовій кишці; незначна елімінація з фекаліями. Виведення препарату здійснюється на 35-65 % нирками (у вигляді метронідазолу та окислених метаболітів).

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: амебіаз; уrogenітальний трихомоніаз; неспецифічні вагініти; лямбліоз; хірургічні інфекції, спричинені чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами. Як заміна внутрішньовенного лікування інфекцій, спричинених чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу або до препаратів групи імідазолу, а також до інших компонентів препарату. Дитячий вік до 6 років (що зумовлено лікарською формою) (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антабусна реакція

Існує багато лікарських засобів, які запускають антабусну реакцію на алкоголь, і їх одночасне застосування з алкоголем не рекомендується.

Комбінації, що не рекомендуються.

Алкоголь (як напій або у складі лікарського засобу як допоміжна речовина). Антабусний ефект (припливи, еритема, блювання, тахікардія). Необхідно уникати вживання алкогольних напоїв та прийому лікарських засобів, які містять спирт.

Дисульфірам. Ризик розвитку гострих психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які є оборотними після відміни препарату.

Бусульфан. При застосуванні бусульфану у високих дозах: збільшення удвічі концентрацій бусульфану у пацієнтів, які отримують метронідазол.

Комбінації, які вимагають запобіжних заходів при застосуванні.

Антиконвульсанти, що індукують ферменти. Зниження концентрацій метронідазолу у плазмі крові через посилення його печінкового метаболізму індуктором ферментів. Показане клінічне спостереження, також може знадобитися коригування дози метронідазолу під час лікування індуктором та після нього.

Рифампіцин. Зниження концентрацій метронідазолу у плазмі крові через посилення його печінкового метаболізму рифампіцином. Показаний клінічний нагляд, також може знадобитися коригування дози метронідазолу під час лікування рифампіцином та після нього.

Літій. Підвищення рівнів літію в крові, які можуть сягати токсичних, з ознаками передозування літію. Необхідно ретельно контролювати рівні літію в крові, може знадобитися коригування доз.

Комбінації, застосування яких потребує особливої уваги.

Фторурацил (та, шляхом екстраполювання, тегафур і капецитабін). Збільшення токсичності фторурацилу через сповільнення його кліренсу.

Особливі проблеми стосовно МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення).

У пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися чисельні випадки посилення активності пероральних антикоагулянтів. Факторами ризику при цьому є тяжкість інфекції або запалення, вік пацієнта та загальний стан здоров'я. У цих обставинах складно визначити, у якій мірі на порушення рівноваги МНС впливає сама інфекція або її лікування. Проте деякі групи антибіотиків більшою мірою причетні до цього ефекту, особливо фторхінолони, макроліди, цикліни, ко-тримоксазол і деякі цефалоспорини.

Особливості застосування.

Гіперчутливість/розлади з боку шкіри та її придатків. Можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі анафілактичний шок, які можуть бути небезпечними для життя (див. розділ «Побічні реакції»). У такому випадку необхідно відмінити лікування метронідазолом і розпочати належну терапію.

Якщо на початку лікування у пацієнта з'являється генералізована еритема та пустульозні висипи, які супроводжуються підвищенням температури тіла, слід запідозрити гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Побічні реакції»); у разі розвитку такої реакції лікування препаратом слід припинити, і надалі застосування метронідазолу як окремо, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Розлади з боку нервової системи. У разі появи симптомів, притаманних для енцефалопатії або мозочкового синдрому, лікування пацієнта потрібно негайно переглянути, а застосування метронідазолу припинити.

Про випадки розвитку енцефалопатії повідомлялось в рамках післяреєстраційного нагляду за препаратом. Крім цього, спостерігались випадки змін на МРТ, пов'язані з енцефалопатією (див. розділ «Побічні реакції»). Ділянки уражень найчастіше локалізуються в мозочку (особливо в зубчастому ядрі) та у валику мозолистого тіла. У більшості випадків енцефалопатія та зміни на МРТ зникали після припинення лікування препаратом. Дуже рідко були повідомлення про летальні наслідки.

Потрібно проводити моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак енцефалопатії або щодо загострення симптомів у пацієнтів з розладами з боку центральної нервової системи.

У разі розвитку під час лікування препаратом асептичного менінгіту повторне призначення метронідазолу не рекомендується, а в пацієнтів з наявністю серйозного інфекційного захворювання потрібно провести оцінку співвідношення користь/ризик.

Розлади з боку периферичної нервової системи. Потрібно проводити моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак периферичної нейропатії, особливо при довготривалому лікуванні препаратом або за наявності тяжких, хронічних або прогресуючих периферичних неврологічних розладів.

Розлади з боку психіки. Після отримання першої дози препарату у пацієнтів можуть виникати психотичні реакції, які загрожує безпеці пацієнтів, особливо якщо у них в анамнезі є психічні розлади. Якщо таке трапиться, необхідно відмінити метронідазол, повідомити про це лікаря та негайно розпочати належні терапевтичні заходи.

Гематологічні ефекти. У пацієнтів, які мають в анамнезі гематологічні порушення або які отримують препарат у високих дозах та/або протягом тривалого терміну, необхідно регулярно робити аналіз крові, особливо щодо вмісту лейкоцитів.

У пацієнтів із лейкопенією рішення про доцільність продовження лікування препаратом залежить від серйозності інфекції.

Педіатричні пацієнти. Застосування таблеток протипоказане дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Для дітей раннього віку доступні інші лікарські форми препаратів на основі метронідазолу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування метронідазолу і алкоголю не рекомендоване (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу і бусульфану не рекомендоване (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу і дисульфіраму не рекомендоване (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на результати лабораторних аналізів. Метронідазол може іммобілізувати трепонеми, тим самим спричиняючи хибнопозитивний результат тесту Нельсона.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не продемонстрували тератогенного ефекту. Оскільки тератогенний ефект не спостерігається у тварин, не очікується виникнення мальформацій у людини. Згідно з даними, речовини, що призводять до утворення вад розвитку у людини, мають тератогенний ефект у тварин під час адекватно проведених досліджень на двох видах. З клінічної точки зору, не було фетотоксичного впливу на вагітність після проведеного аналізу.

Однак потрібні подальші епідеміологічні дослідження для підтвердження відсутності ризику. Тому метронідазол можна призначати під час вагітності тільки у разі необхідності, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Годування груддю. Метронідазол проникає у грудне молоко. Метронідазол не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнти повинні знати про можливе виникнення сплутаності свідомості, запаморочення, галюцинацій, судом або порушень зору під час прийому препарату та утримуватись від керування транспортними засобами і роботи з іншими механізмами в період лікування.

Спосіб застосування та дози.

При амебіазі Метронідазол приймати безперервно протягом 7 днів. Дорослим: 1,5 г на добу, тобто по 500 мг (2 таблетки) 3 рази на добу.

Дітям віком від 6 років: 30-40 мг/кг маси тіла на добу за 3 прийоми.

У разі виникнення абсцесу печінки при амебіазі дренування або аспірацію гною здійснювати одночасно з терапією метронідазолом.

Лямбліоз лікувати протягом 5 днів. Дорослим призначати 750 мг-1 г Метронідазолу на добу. Дітям віком 6-10 років – 375 мг/добу, 10-15 років – 500 мг на добу. Для досягнення призначеного дозування застосовувати метронідазол у відповідному дозуванні або інших лікарських формах.

При трихомоніазі у жінок (уретрит і вагініт, зумовлені трихомонадами) Метронідазол призначають на курс лікування протягом 10 днів, комбінуючи по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу і 1 вагінальний супозиторій (500 мг) на добу. Статевий партнер повинен лікуватись одночасно, незважаючи на наявність або відсутність у нього клінічних ознак трихомонадної інфекції, навіть якщо результат лабораторних тестів негативний.

При трихомоніазі у чоловіків (уретрит, зумовлений трихомонадами) Метронідазол призначати на курс лікування протягом 10 днів: по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

У виняткових випадках може виникнути необхідність у підвищенні добової дози до 750 мг або 1 г.

При неспецифічних вагінітах призначати по 500 мг (2 таблетки) препарату 2 рази на добу протягом 7 днів. Статевий партнер повинен лікуватись одночасно.

Для лікування анаеробних інфекцій (терапія першої лінії або замісне лікування) дорослим призначати 1-1,5 г (4-6 таблеток) Метронідазолу на добу, дітям віком від 6 років – 20-30 мг/кг маси тіла на добу за 2 прийоми.

Діти.

Препарат у вигляді таблеток по 250 мг можна застосовувати дітям віком від 6 років.

Передозування.

Прийом одноразової дози не більше 12 г спостерігався під час суїцидальних спроб та випадкового передозування.

Симптоми включали блювання, атаксію та легку дезорієнтацію.

Лікування. Специфічного антидоту немає. У разі значного передозування слід застосувати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку травного тракту:

- незначні шлунково-кишкові розлади (біль у епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея);
- глосит із сухістю у роті, стоматит, порушення смакових відчуттів, анорексія;
- панкреатит, який є оборотним після відміни препарату;
- зміна кольору або зміна зовнішнього вигляду язика (мікоз).

З боку шкіри та її придатків:

- припливи, свербіж шкіри, шкірне висипання, що в окремих випадках супроводжується підвищенням температури тіла;
- кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»);
- дуже рідкісні випадки гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (див. розділ «Особливості застосування»).
- токсичний епідермальний некроліз;
- фіксована токсикодермія;
- синдром Стівенса–Джонсона.

З боку нервової системи:

- периферична сенсорна нейропатія;
- головний біль;
- запаморочення;
- судоми;
- енцефалопатія та підгострий мозочковий синдром (атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), що можуть супроводжуватися змінами на МРТ які, як правило, зникають після припинення лікування препаратом. Дуже рідко повідомлялось про летальні випадки (див. розділ «Особливості застосування»);
- асептичний менінгіт (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору:

- тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни сприйняття кольору;
- невротія/неврит зорового нерва.

З боку психіки:

- галюцинації;
- психотичні реакції з параноєю та/або делірієм, які в окремих випадках можуть супроводжуватися виникненням суїцидальних думок або спробами суїциду (див. розділ «Особливості застосування»);
- пригнічений настрій.

З боку системи крові:

- нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

З боку гепатобіліарної системи:

– підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), дуже рідко повідомлялося про випадки гострого холестатичного або змішаного гепатиту та гепатоцелюлярного ураження печінки, інколи з появою жовтяниці. Повідомлялося про поодинокі випадки гепатоцелюлярної недостатності, при якій може виникати необхідність у трансплантації печінки.

З боку органів слуху:

– порушення слуху і втрата слуху (включаючи нейросенсорну);
– дзвін у вухах.

Інші:

– червонувато-коричневе забарвлення сечі, зумовлене водорозчинними пігментами, що утворюються у ході метаболізму препарату.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 250 мг № 10 у блістерах; № 20 (№ 10×2) у блістерах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

МЕТРОНИДАЗОЛ
(METRONIDAZOLE)

Состав:

действующее вещество: metronidazole;

1 таблетка содержит метронидазола, в пересчете на 100 % содержание метронидазола 250 мг;
вспомогательные вещества: крахмал картофельный, кальция стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, гидроксипропилметилцеллюлоза, повидон.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: цельные правильные, круглые цилиндры, верхняя и нижняя поверхность которых плоские, края поверхности скошенные, с риской для раздела белого или белого с желтоватым или зеленоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Антибактериальные средства для системного применения. Антипротозойные препараты. Производные имидазола. Код АТХ J01X D01.

Средства для лечения амебиаза и других протозойных заболеваний. Антипротозойные препараты. Код АТХ P01A B01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Метронидазол относится к нитро-5-имидазолам и имеет широкий спектр действия. Граничные концентрации препарата в сыворотке крови, дающие возможность отдифференцировать чувствительные штаммы (S) от штаммов с умеренной чувствительностью, а штаммы с умеренной чувствительностью – от резистентных штаммов (R), это такие: $S \leq 4$ мг/л и $R > 4$ мг/л.

Распространенность приобретенной резистентности у определенных видов микроорганизмов может отличаться в зависимости от географического положения и времени. В связи с этим полезно иметь информацию о местной распространенности резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Эти данные являются только общими ориентирами, указывающими на вероятность чувствительности определенного бактериального штамма к этому антибиотику.

К препарату чувствительны: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veillonella*. Метронидазол сдерживает развитие простейших – *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*. К препарату непостоянно чувствительны: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* Нечувствительные штаммы микроорганизмов: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокинетика.

Абсорбция. При пероральном приеме метронидазол быстро и почти полностью всасывается (минимум 80 % в час). Максимальная концентрация в сыворотке крови, которая достигается после перорального приема препарата, подобна той, которая достигается после внутривенного введения эквивалентных доз.

Биодоступность при пероральном приеме составляет 100 % и не снижается значительно при одновременном приеме еды.

Распределение. Приблизительно через 1 час после приема однократной дозы 500 мг средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет 10 мкг/мл. Через 3 часа средняя концентрация в плазме крови составляет 13,5 мкг/мл.

Период полувыведения – 8-10 часов, связывание с белками крови незначительное – не более 20 %. Мнимый объем распределения высокий (приблизительно 40 л, то есть 0,65 л/кг).

Распределение быстрое и значительное, с достижением концентраций, близких к уровням препарата в плазме крови, в легких, почках, печени, коже, желчи, ликворе, слюне, семенной жидкости и вагинальном секрете.

Метронидазол проходит через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко.

Биотрансформация. Метаболизм метронидазола происходит путем окисления в печени. Образуются два метаболита:

- главный спиртовой метаболит, обеспечивающий приблизительно 30 % антибактериальной активности метронидазола относительно анаэробных бактерий, период полувыведения составляет приблизительно 11 часов;
 - кислотный метаболит, присутствующий в меньшем количестве и обеспечивает приблизительно 5 % антибактериальной активности метронидазола.
- Выведение.** Значительная концентрация в печени и желчи; малая концентрация в ободочной кишке; незначительная элиминация с фекалиями. Выведение препарата осуществляется на 35-65 % почками (в виде метронидазола и окисленных метаболитов).

Клинические характеристики.

Показания.

Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: амебиаз; урогенитальный трихомониаз; неспецифические вагиниты; лямблиоз; хирургические инфекции, вызванные чувствительными к метронидазолу анаэробными микроорганизмами. Как замена внутривенного лечения инфекций, вызванных чувствительными к метронидазолу анаэробными микроорганизмами.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к метронидазолу или к препаратам группы имидазола, а также к другим компонентам препарата. Детский возраст до 6 лет (что обусловлено лекарственной формой) (см. раздел «Особенности применения»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Антабусная реакция

Существует много лекарственных средств, которые запускают антабусную реакцию на алкоголь, и их одновременное применение с алкоголем не рекомендуется.

Нерекомендованные комбинации.

Алкоголь (как напиток или в составе лекарственного средства как вспомогательное вещество). Антабусный эффект (приливы, эритема, рвота, тахикардия). Необходимо избегать употребления алкогольных напитков и приема лекарственных средств, содержащих спирт.

Дисульфирам. Риск развития острых психотических эпизодов или спутанности сознания, которые являются обратимыми после отмены препарата.

Бусульфан. При применении бусульфана в высоких дозах: увеличение вдвое концентраций бусульфана у пациентов, получающих метронидазол.

Комбинации, требующие принятия мер предосторожности при применении.

Антиконвульсанты, которые индуцируют ферменты. Снижение концентраций метронидазола в плазме крови из-за усиления его печеночного метаболизма индуктором ферментов. Показано клиническое наблюдение, также может потребоваться корректировка дозы метронидазола во время лечения индуктором и после него.

Рифампицин. Снижение концентраций метронидазола в плазме крови из-за усиления его печеночного метаболизма рифампицином. Показано клиническое наблюдение, также может потребоваться корректировка дозы метронидазола во время лечения рифампицином и после него.

Литий. Повышение уровня лития в крови, который может достигать токсического, с признаками передозировки лития. Необходимо тщательно контролировать уровень лития в крови, может потребоваться корректировка доз.

Комбинации, применение которых требует особого внимания.

Фторурацил (и, путем экстраполирования, тегафур и капецитабин). Увеличение токсичности фторурацила из-за замедления его клиренса.

Особенные проблемы относительно МНС (международно нормализованное соотношение).

У пациентов, получавших антибактериальную терапию, регистрировались многочисленные случаи усиления активности пероральных антикоагулянтов.

Факторами риска при этом является тяжесть инфекции или воспаления, возраст пациента и общее состояние здоровья. В этих обстоятельствах сложно определить, в какой степени на нарушение равновесия МНС влияет сама инфекция или ее лечение. Однако некоторые группы антибиотиков в большей степени причастны к этому эффекту, особенно фторхинолоны, макролиды, циклины, ко-тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Особенности применения.

Гиперчувствительность/расстройства со стороны кожи и ее придатков. Могут возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни (см. раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо отменить лечение метронидазолом и начать надлежащую терапию.

Если в начале лечения у пациента появляется генерализованная эритема и пустулезная сыпь, сопровождающиеся повышением температуры тела, следует заподозрить острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел «Побочные реакции»); в случае развития такой реакции лечение препаратом следует прекратить, и в дальнейшем применение метронидазола как отдельно, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

Расстройства со стороны нервной системы. В случае появления симптомов, характерных для энцефалопатии или мозжечкового синдрома, лечение пациента нужно немедленно пересмотреть, а применение метронидазола прекратить.

О случаях развития энцефалопатии сообщалось в рамках послерегистрационного наблюдения за препаратом. Кроме этого, наблюдались случаи изменений на МРТ, связанные с энцефалопатией (см. раздел «Побочные реакции»). Участки поражений наиболее часто локализируются в мозжечке (особенно в зубчатом ядре) и в валике мозолистого тела. В большинстве случаев энцефалопатия и изменения на МРТ исчезали после прекращения лечения препаратом. Очень редко были сообщения о летальных последствиях.

Нужно проводить мониторинг состояния пациентов относительно возможных признаков энцефалопатии или относительно обострения симптомов у пациентов с расстройствами со стороны центральной нервной системы.

В случае развития во время лечения препаратом асептического менингита повторное назначение метронидазола не рекомендуется, а у пациентов с наличием серьезного инфекционного заболевания нужно провести оценку соотношения польза/риск.

Расстройства со стороны периферической нервной системы. Нужно проводить мониторинг состояния пациентов относительно возможных признаков периферической нейропатии, особенно при длительном лечении препаратом или при наличии тяжелых, хронических или прогрессирующих периферических неврологических расстройств.

Расстройства со стороны психики. После получения первой дозы препарата у пациентов могут возникать психотические реакции, угрожающие безопасности пациентов, особенно если у них в анамнезе имеются психические расстройства. Если такое случится, необходимо отменить метронидазол, сообщить об этом врачу и немедленно начать надлежащие терапевтические меры.

Гематологические эффекты. У пациентов, имеющих в анамнезе гематологические нарушения или которые получают препарат в высоких дозах и/или в течение длительного времени, необходимо регулярно делать анализ крови, особенно относительно содержания лейкоцитов.

У пациентов с лейкопенией решение о целесообразности продолжения лечения препаратом зависит от серьезности инфекции.

Педиатрические пациенты. Применение таблеток противопоказано детям до 6 лет из-за риска развития одышки. Для детей раннего возраста доступны другие лекарственные формы препаратов на основе метронидазола.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение метронидазола и алкоголя не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и бусульфана не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и дисульфирама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Влияние на результаты лабораторных анализов. Метронидазол может иммобилизовать трепонемы, тем самым вызывая ложноположительный результат теста Нельсона.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Исследования на животных не показали тератогенного эффекта. Поскольку тератогенный эффект не наблюдается у животных, не ожидается возникновения мальформаций у человека. Согласно данным, вещества, приводящие к образованию пороков развития у человека, имеют тератогенный эффект у животных во время адекватно проведенных исследований на двух видах. С клинической точки зрения, не было фетотоксического влияния на беременность после проведенного анализа.

Однако требуются дальнейшие эпидемиологические исследования для подтверждения отсутствия риска. Поэтому метронидазол можно назначать во время беременности только в случае необходимости, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск.

Кормление грудью. Метронидазол проникает в грудное молоко. Метронидазол не следует применять в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Пациенты должны знать о возможном возникновении спутанности сознания, головокружения, галлюцинаций, судорог или нарушений зрения во время приема данного препарата и воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с другими механизмами в период лечения.

Способ применения и дозы.

При амебиазе Метронидазол принимать непрерывно в течение 7 дней. Взрослым: 1,5 г в сутки, то есть по 500 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки.

Детям от 6 лет: 30-40 мг/кг массы тела в сутки за 3 приема.

В случае возникновения абсцесса печени при амебиазе дренирование или аспирацию гноя осуществлять одновременно с терапией метронидазолом.

Лямблиоз лечить в течение 5 дней. Взрослым назначать 750 мг-1 г Метронидазола в сутки. Детям 6-10 лет – 375 мг/сут, 10-15 лет – 500 мг в сутки. Для достижения назначенного дозирования применять метронидазол в соответствующем дозировании или других лекарственных формах.

При трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит, обусловленные трихомонадами) Метронидазол назначать на курс лечения в течение 10 дней, комбинируя по 250 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки и 1 вагинальный суппозиторий (500 мг) в сутки. Половой партнер должен лечиться одновременно, не обращая внимания на наличие или отсутствие у него клинических признаков трихомонадной инфекции, даже если результат лабораторных тестов отрицательный.

При трихомониазе у мужчин (уретрит, обусловленный трихомонадами) Метронидазол назначают на курс лечения в течение 10 дней: по 250 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки.

В исключительных случаях может возникнуть необходимость в повышении суточной дозы до 750 мг или 1 г.

При неспецифических вагинитах назначать по 500 мг (2 таблетки) препарата 2 раза в сутки в течение 7 дней. Половой партнер должен лечиться одновременно.

Для лечения анаэробных инфекций (терапия первой линии или заместительное лечение) взрослым назначать 1-1,5 г (4-6 таблеток) Метронидазола в сутки, детям с 6 лет – 20-30 мг/кг массы тела в сутки за 2 приема.

Дети.

Препарат в виде таблеток по 250 мг можно применять детям с 6 лет.

Передозировка.

Прием однократной дозы не более 12 г наблюдался во время суицидальных попыток и случайной передозировки.

Симптомы включали рвоту, атаксию и легкую дезориентацию.

Лечение. Специфического антидота нет. В случае значительной передозировки следует применить симптоматическую терапию.

Побочные реакции.

Со стороны пищеварительного тракта:

- незначительные желудочно-кишечные расстройства (боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея);
- глоссит с сухостью во рту, стоматит, нарушение вкусовых ощущений, анорексия;
- панкреатит, который является обратимым после отмены препарата;
- изменение цвета или изменение внешнего вида языка (микоз).

Со стороны кожи и ее придатков:

- приливы, зуд кожи, кожная сыпь, что в отдельных случаях сопровождается повышением температуры тела;
- крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок (см. раздел «Особенности применения»);
- очень редкие случаи острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел «Особенности применения»).
- токсический эпидермальный некролиз;
- фиксированная токсикодермия;
- синдром Стивенса–Джонсона.

Со стороны нервной системы:

- периферическая сенсорная нейропатия;
- головная боль;

- головокружение;
- спутанность сознания;
- судороги;

– энцефалопатия и подострый мозжечковый синдром (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), которые могут сопровождаться изменениями на МРТ и которые, как правило, проходят после прекращения лечения препаратом. Очень редко сообщалось о летальных случаях (см. раздел «Особенности применения»);

– асептический менингит (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны органов зрения:

- временные нарушения зрительных функций, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, изменения восприятия цветов;
- невропатия/неврит зрительного нерва.

Со стороны психики:

- галлюцинации;
- психотические реакции с паранойей и/или делирием, которые в отдельных случаях могут сопровождаться возникновением суицидальных мыслей или попытками суицида (см. раздел «Особенности применения»);
- подавленное настроение.

Со стороны системы крови:

- нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны гепатобилиарной системы:

– повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза), очень редко сообщалось о случаях острого холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда с появлением желтухи. Сообщалось об единичных случаях гепатоцеллюлярной недостаточности, при которой может возникать необходимость в трансплантации печени.

Со стороны органов слуха:

- нарушение слуха и потеря слуха (включая нейросенсорную);
- звон в ушах.

Другие:

- красновато-коричневая окраска мочи, обусловленная водорастворимыми пигментами, которые образуются в ходе метаболизма этого лекарственного средства.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

Таблетки по 250 мг № 10 в блистерах; № 20 (№ 10×2) в блистерах.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «Лубныфарм».

Местонахождение производителя и адрес места проведения его деятельности.

Украина, 37500, Полтавская обл., г. Лубны, ул. Барвинкова, 16.