

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

10.11.2016 № 1225

Реєстраційне посвідчення

№ UA/6100/21/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
МЕТРОНІДАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить метронідазолу 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, гіпромелоза, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтувато-зеленуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з рискою і фаскою.

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 у сироватці крові, які дають можливість віддиференціювати чутливі штами (S) від штампів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штампів (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 (Lambliа 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). C_{max} у 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 значною мірою при одночасному прийомі їжі.

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

$T_{1/2}$ – 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 у 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, $T_{1/2}$ 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; заміна внутрішньовенного лікування інфекцій, спричинених чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до метронідазолу або до препаратів групи імідазолу, або до інших компонентів препарату; дитячий вік до 6 років, що зумовлено лікарською формою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Комбінації, що не рекомендуються.

Алкоголь (у якості напою або допоміжної речовини). Антабусний ефект (припливи, еритема, блювання, тахікардія). Необхідно уникати споживання алкогольних напоїв та прийому лікарських засобів, які містять спирт.

Дисульфірам. Ризик розвитку гострих психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які є зворотними 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.

Фермент-індукуючі антиконвульсанти. Зниження концентрацій метронідазолу у плазмі крові через посилення його печінкового метаболізму індуктором ферментів. Показане клінічне спостереження і може знадобитися коригування дози метронідазолу на тлі лікування індуктором та після нього.

Рифампіцин. Зниження концентрацій метронідазолу у плазмі крові через посилення його печінкового метаболізму рифампіцином. Показане клінічне спостереження і може знадобитися коригування дози метронідазолу на тлі лікування рифампіцином та після нього.

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

Комбінації, які потребують 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 у більшій мірі причетні до цього ефекту, особливо фторхінолони, макроліди, цикліни, ко-тримоксазол і деякі цефалоспори.

Особливості застосування.

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

Якщо на початку лікування у пацієнта з'являється генералізована еритема та пустульозні висипання,

які супроводжуються підвищенням температури тіла, слід запідозрити гострий генералізований екзантематозний пустульоз; у випадку розвитку такої реакції лікування препаратом слід припинити і у подальшому застосування метронідазолу як самостійно, так і у комбінації з іншими препаратами протипоказане.

З боку нервової системи. Препарат необхідно відмінити, якщо у пацієнтів виникає атаксія, запаморочення або сплутаність свідомості.

У пацієнтів з тяжкими, хронічними або активними захворюваннями периферичної та центральної нервової системи слід враховувати ризик загострення неврологічного статусу.

У випадку тривалого лікування препаратом необхідно здійснювати нагляд за пацієнтами на предмет виникнення ознак, які можуть свідчити про розвиток небажаних ефектів, таких як центральна або периферична нейропатія (парестезія, атаксія, запаморочення, судоми).

Якщо у пацієнтів на тлі прийому метронідазолу виникає асептичний менінгіт, повторне призначення препарату не рекомендоване або рішення про повторне призначення препарату слід приймати з огляду на результати оцінки співвідношення «користь/ризик» у пацієнтів із серйозними інфекціями.

З боку психіки. Одразу ж після початку лікування цим препаратом у пацієнтів можуть виникати психотичні реакції, що можуть супроводжуватися поведінкою, яка піддає пацієнтів небезпеці, 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 виконувати аналізи крові, особливо визначення 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 та алкоголю не рекомендоване. Одночасне застосування метронідазолу і бусульфану не рекомендоване. Одночасне застосування метронідазолу і дисульфіраму не рекомендоване.

Вплив на результати лабораторних аналізів. Метронідазол може іммобілізувати трепонеми, тим самим призводячи до хибно-позитивних результатів тесту Нельсона.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. У тварин не виявлено 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. З клінічної точки зору, не було фетотоксичного впливу на вагітність.

Однак потрібно більше даних для підтвердження відсутності ризику. Тому метронідазол можна призначати у період вагітності тільки у разі необхідності, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Особам, які керують транспортними засобами та працюють з механізмами, слід пам'ятати про можливе виникнення сплутаності свідомості, запаморочень, галюцинацій, судом або порушень зору під час прийому даного препарату та утримуватись від керування транспортними засобами і роботи з іншими механізмами у період лікування.

Спосіб застосування та дози.

При амебіазі препарат приймати безперервно протягом 7 днів.

Дорослі: 1,5 г на добу, тобто по 500 мг (2 таблетки) 3 рази на добу.

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

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

Дямбліоз лікувати протягом 5 днів. Дорослим призначати 750 мг — 1 г препарату 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) препарат призначати 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) препарат призначати на курс лікування протягом 10 днів: по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

У виняткових випадках може бути необхідно підвищити добову дозу 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) препарату 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. Специфічного антидоту немає. У разі значного передозування слід здійснювати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкової системи: незначні шлунково-кишкові розлади (біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея); глосит із сухістю у роті, стоматит, порушення смакових відчуттів, анорексія; панкреатит, який є зворотним після відміни препарату.

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; дуже рідкісні випадки гострого генералізованого екзентематозного пустульозу.

З боку нервової системи: головний біль, периферична сенсорна нейропатія, судоми, запаморочення, сплутаність свідомості; випадки енцефалопатії та підгострого мозочкового синдрому (атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату; асептичний менінгіт.

З боку органів зору: тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни кольорового зору; нейропатія/неврит зорового нерва.

З боку психіки: галюцинації; психотичні реакції з параноєю та/або маячнею, які в окремих випадках можуть супроводжуватися виникненням суїцидальних думок або спробами суїциду; пригнічений настрій.

З боку крові та лімфатичної системи: нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

Гепатобіліарні розлади: зворотне відхилення від норми з боку результатів оцінки показників печінкової функції, холестатичний або змішаний гепатит (іноді супроводжується жовтяницею).

Інші: червонувато-коричневе забарвлення сечі, зумовлене водорозчинними пігментами, що утворюються у ході метаболізму метронідазолу.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 250 мг № 20 (20x1), № 20 (10x2) у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Дата останнього перегляду.

Текст скопійовано

8.09.16

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє