ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МЕТРОНІДАЗОЛ-ФАРМЕКС

(METRONIDAZOLE-PHARMEX)

Склад:

діюча речовина: metronidazole;

1 песарій містить метронідазолу 500 мг;

допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Песарії.

Основні фізико-хімічні властивості: гладенькі песарії білого або майже білого кольору. На поздовжньому розрізі відсутні вкраплення, допускається наявність лійкоподібного поглиблення і повітряного стрижня.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються в гінекології.

Код АТХ G01A F01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. Граничними концентраціями, які дають змогу відрізнити чутливі штами (S) від штамів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штамів (R), є такі: $S \leq 4$ мг/л і $R > 4$ мг/л.

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.

Після вагінального введення системне проникнення є мінімальним.

Період напіввиведення з плазми становить 8–10 годин.

Зв’язування з білками плазми незначне (менше 20 %).

Швидка і виражена дифузія у легені, нирки, печінку, жовч, спинномозкову рідину, шкіру, слину та вагінальний секрет. Перетинає плацентарний бар’єр і екскретується в грудне молоко.

Метаболізм відбувається головним чином у печінці: утворюються два некон’юговані окиснені активні метаболіти (5–30 % активності).

Екскреція – переважно нирками: 35–65 % отриманої дози виводиться із сечею у вигляді метронідазолу і його окиснених метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування трихомонадного та неспецифічного вагінітів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу або до твердого жиру.

Гіперчутливість до похідних імідазолу.

Комбінації метронідазолу з дисульфірамом, алкогольними напоями або лікарськими засобами, які містять спирт. (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дисульфірам. Повідомлялося про випадки гострих транзиторних розладів з маренням (гострий напад марення, сплутаність свідомості) у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам.

Алкоголь. Необхідно уникати споживання алкогольних напоїв та прийому лікарських засобів, які містять спирт через можливе виникнення антабусного ефекту (припливи, еритема, блювання, тахікардія). Слід брати до уваги час повного виведення препарату з організму, враховуючи період його напіврозпаду, до початку вживання алкогольних напоїв або прийому лікарських засобів, які містять спирт.

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

Комбінації, які вимагають запобіжних заходів при застосуванні.

Пероральна терапія антикоагулянтами. Посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та здійснювати нагляд за рівнями МНВ (міжнародного нормалізованого відношення). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

Протисудомні препарати, які є індукторами ферментів (карбамазепін, фосфенітоїн, фенобарбітал, фенітоїн, примідон). Зниження концентрацій метронідазолу в плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму в печінці індуктором.

Під час та після лікування індуктором слід здійснювати клінічний моніторинг. Може бути необхідною корекція дози метронідазолу.

Рифампіцин. Зниження концентрацій метронідазолу в плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму в печінці рифампіцином.

Під час та після лікування рифампіцином слід здійснювати клінічний моніторинг. Може бути необхідною корекція дози метронідазолу.

Літій. Підвищення концентрації літію в крові, яка може досягати токсичних рівнів, з ознаками передозування літію. Потрібно здійснювати пильний моніторинг концентрацій літію в крові та у разі необхідності провести корекцію дози препарату літію.

Циклоспорин. Існує ризик підвищення рівнів циклоспорину в сироватці. Якщо препарати необхідно приймати одночасно, слід ретельно контролювати рівні циклоспорину та креатиніну.

Комбінації, які потребують особливої уваги.

Фторурацил (а також тегафур та капецитацин). Зниження кліренсу фторурацилу спричиняє підвищення його токсичності.

Порушення рівноваги МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення). У пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися численні випадки посилення активності пероральних антикоагулянтів. При цьому факторами ризику, що обумовлюють схильність до такого ускладнення, є наявність інфекції або вираженого запалення, вік пацієнта і загальний стан його здоров'я. За цих обставин складно визначити, якою мірою на порушення рівноваги МНВ впливає сама інфекція або її лікування. Проте деякі класи антибіотиків відіграють при цьому більшу роль, зокрема: фторхінолони, макроліди, цикліни, котримоксазол і деякі цефалоспорини.

Результати лабораторних досліджень. Метронідазол здатний іммобілізувати трепонеми, що призводить до помилково-позитивного результату тесту Нельсона.

Особливості застосування.

У пацієнтів з тяжкими, хронічними або прогресуючими захворюваннями периферичної або центральної нервової системи є ризик загострення неврологічного статусу.

Пацієнтам, які мають в анамнезі гематологічні порушення або які отримують препарат у високих дозах та/або протягом тривалого терміну, необхідно регулярно робити аналіз крові, особливо визначення вмісту лейкоцитів.

У разі тривалого лікування препаратом необхідно здійснювати нагляд за пацієнткою щодо виникнення ознак побічних реакцій, таких як центральна або периферична нейропатія (парестезія, атаксія, запаморочення, судоми).

Пацієнтів слід повідомити, що метронідазол може забарвлювати сечу у темний колір (через наявність активного метаболіту).

Застосування вагінальних песаріїв при використанні презервативів або діафрагм підвищує ризик розриву латексу.

Гіперчутливість/розлади з боку шкіри та її похідних. 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 висипання, які супроводжуються підвищенням температури тіла, слід запідозрити гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Побічні реакції»); у разі розвитку такої реакції лікування препаратом потрібно припинити і надалі застосування метронідазолу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Із прийомом метронідазолу асоціюються гострі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса − Джонсона, синдром Лаєлла, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Пацієнтам потрібно повідомити про симптоми таких реакцій, а також слід проводити ретельний моніторинг шкіри.

При появі у пацієнта симптомів синдрому Стівенса − Джонсона, синдрому Лаєлла (наприклад, поступова поява висипів та шкірних пухирів або уражень слизової оболонки) або генералізованої еритеми із пустульозними висипами, які супроводжуються підвищенням температури тіла, лікування препаратом потрібно припинити, а надалі застосування метронідазолу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Розлади з боку центральної нервової системи. У разі появи симптомів, характерних для енцефалопатії або мозочкового синдрому, лікування пацієнта потрібно негайно переглянути, а лікування метронідазолом припинити.

Про випадки розвитку енцефалопатії повідомлялось в рамках післяреєстраційного нагляду за препаратом. Крім цього, спостерігались випадки змін на МРТ, пов'язаних 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 смертельні випадки.

Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак енцефалопатії або загострення симптомів у разі наявності розладів з боку ЦНС.

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

Розлади з боку периферичної нервової системи. Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів

щодо можливих ознак периферичної нейропатії, особливо при довготривалому лікуванні препаратом або у разі наявності тяжкої, хронічної або прогресуючої периферичної нейропатії.

Розлади з боку психіки. Після застосування першої дози препарату у пацієнтів можуть виникнути психотичні реакції, в тому числі поведінка із завданням шкоди самому собі, особливо при наявності в анамнезі психічних розладів (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку потрібно припинити лікування метронідазолом, повідомити лікаря та негайно вжити відповідних лікувальних заходів.

Гематологічні ефекти. У пацієнтів з наявністю в анамнезі розладів з боку системи крові та у пацієнтів, які отримують препарат у високих дозах і/або впродовж тривалого періоду часу, потрібно регулярно проводити аналіз крові, особливо контроль кількості лейкоцитів.

Продовження лікування препаратом пацієнтів з лейкопенією залежить від того, наскільки серйозним є інфекційне захворювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування метронідазолу та алкогольних напоїв або препаратів, які містять спирт протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

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

Інші види взаємодій. Максимальна тривалість лікування метронідазолом не повинна перевищувати 10 днів, а кількість курсів лікування – 2−3 на рік.

Застосування песаріїв при використанні презервативів або діафрагм підвищує ризик розриву латексу.

У пацієнтів із синдромом Кокейна спостерігались випадки швидкого розвитку гострої печінкової недостатності, в тому числі з летальним наслідком, при прийомі препаратів, що містять метронідазол, призначених для системного застосування. Пацієнтам цієї групи метронідазол не слід застосовувати, за винятком випадків, коли вважається, що користь переважає ризик, та лише за умови відсутності будь-якого альтернативного лікування.

Аналізи функції печінки повинні проводитися безпосередньо до початку застосування препарату, протягом його застосування та після завершення лікування до моменту повернення показників функції печінки до норми або до початкового стану. Якщо під час застосування препарату аналізи функції печінки демонструють помітно підвищені показники, то застосування препарату слід припинити.

Пацієнтам із синдромом Кокейна слід рекомендувати у випадку появи будь-яких симптомів можливого порушення функції печінки негайно повідомити про це своєму лікарю та припинити прийом метронідазолу (див. розділ «Побічні реакції»).

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 вад розвитку 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. Клінічні дані не продемонстрували жодних специфічних тератогенних або фетотоксичних ефектів, пов'язаних із призначенням метронідазолу під час вагітності. Проте відсутність такого ризику може бути підтверджена лише епідеміологічними дослідженнями. У зв'язку з цим застосовувати препарат тільки за призначенням лікаря.

Годування груддю. Метронідазол екскретується у грудне молоко. У зв'язку з цим необхідно уникати застосування цього лікарського засобу у період годування груддю.

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

Пацієнтів потрібно попередити про ризик виникнення запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, судом та розладів зору. У разі появи таких симптомів пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат дозволяється застосовувати для лікування тільки дорослих пацієнтів.

Метронідазол-Фармекс, песарії, як правило, застосовуються з таблетками метронідазолу.

Трихомонадний вагініт. Призначати по 1 песарію 1 раз на добу протягом 10 днів. Песарій вводити глибоко у піхву. Лікування слід проводити з одночасним пероральним прийомом таблеток метронідазолу.

Неспецифічні вагініти. 1 песарій вводити глибоко у піхву 1 раз на добу протягом 7 днів. У разі необхідності можна призначати таблетки метронідазолу перорально. Абсолютно необхідним є одночасне лікування статевого партнера пацієнтки, навіть у разі відсутності у нього симптомів інфекції.

Максимальна тривалість лікування препаратом Метронідазол-Фармекс не повинна перевищувати 10 днів, а кількість курсів лікування – 2–3 на рік.

Діти.

Препарат протипоказано застосовувати для лікування дітей.

Передозування.

Зафіксовано випадки прийому одноразової дози до 12 г під час суїцидальних спроб та випадкового передозування. Може спостерігатися атаксія, блювання, легка дезорієнтація. Оскільки специфічний антидот метронідазолу невідомий, рекомендовано здійснювати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкової системи:

− незначні розлади шлунково-кишкового тракту (біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея);

− глосит з сухістю у роті, стоматит, смакові розлади, анорексія;

− випадки панкреатиту, які мають оборотний характер;

− зміна кольору або зміна зовнішнього вигляду язика (мікоз).

З боку шкіри та її похідних:

− припливи з гіперемією, свербіж, висипи, які можуть супроводжуватися пропасницею;

− 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 Лаєлла;

− синдром Стівенса – Джонсона.

З боку нервової системи:

− периферична сенсорна нейропатія;

− головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, судоми;

− асептичний менінгіт (див. розділ «Особливості застосування»);

− енцефалопатія, що може супроводжуватись змінами на МРТ, як правило оборотного характеру. Дуже рідко повідомлялось про летальні випадки (див. розділ «Особливості застосування»);

− підгострий мозочковий синдром (атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку психіки:

− галюцинації;

− психотичні реакції з параноєю і/або делірієм, які в поодиноких випадках можуть супроводжуватись думками суїцидального характеру або спробами суїциду (див. розділ «Особливості застосування»);

− депресивний настрій.

З боку органів зору:

− тимчасові порушення зору, такі як диплопія, міопія, порушення чіткості зору, зниження гостроти зору, зміни у сприйнятті кольорів;

− оптична нейропатія/неврит.

З боку крові:

− агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія.

Гепатобіліарні розлади:

− підвищення рівнів печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), дуже рідко повідомлялось про випадки гострого холестатичного або змішаного гепатиту та гепатоцелюлярного ураження печінки, інколи з появою жовтяниці. Повідомлялось про поодинокі випадки гепатоцелюлярної недостатності, при якій може виникати необхідність в трансплантації печінки.

Розлади з боку органів слуху та рівноваги:

– порушення слуху/втрата слуху (включаючи нейросенсорну);

– дзвін у вухах.

Інші:

– червоно-коричневе забарвлення сечі, зумовлене водорозчинними пігментами, що утворюються у ході метаболізму цього лікарського засобу.

Про випадки тяжкої необоротної гепатотоксичності/гострої печінкової недостатності, включаючи випадки з летальними наслідками з дуже швидким перебігом після початку системного застосування метронідазолу, повідомлялося у пацієнтів із синдромом Коккейна (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу здійснювати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 песаріїв у блістері, по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

Про всі випадки побічних реакцій необхідно інформувати виробника:

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП», Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка,

будинок 100, тел. 38(044)391-19-19, факс: 38(044)391-19-18, або через форму на сайті: http://www.pharmex.com.ua/kontakty/forma-137-o/