

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕТРЕССА
(METRESSA)

Склад:

діюча речовина: метронідазол;

100 мл розчину містять метронідазолу 500 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або блідо-жовтого кольору розчин.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активний компонент препарату – метронідазол – являє собою синтетичний (похідне 5-нітроімідазолу), антипротозойний і антибактеріальний засіб. Механізм його дії полягає у біохімічному відновленні 5-нітрогрупи метронідазолу внутрішньоклітинними транспортними протеїнами анаеробних мікроорганізмів і найпростіших. Відновлена 5-нітрогрупа метронідазолу взаємодіє з ДНК мікроорганізмів, пригнічуючи її синтез, що призводить до загибелі мікроорганізмів.

Метронідазол ефективний відносно *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*, *Lamblia spp.*, а також облігатних анаеробів: *Bacteroides spp.* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*, *B. ovatus*), *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.* (*P.bivia*, *P.buccae*, *P.disins*) та деяких грампозитивних мікроорганізмів: *Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*,

Peptococcus spp.

У комбінації з амоксициліном метронідазол активний відносно *Helicobacter pylori*, оскільки амоксицилін інгібує розвиток резистентності до метронідазолу.

Аеробні мікроорганізми та факультативні анаероби до метронідазолу нечутливі.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного вливання хворим з анаеробними інфекціями 500 мг метронідазолу (протягом 20 хвилин) концентрація препарату в сироватці крові становила через 1 годину 35,2 мкг/мл, через 4 години – 33,9 мкг/мл і через 8 годин – 25,7 мкг/мл. Концентрація метронідазолу у жовчі жовчного міхура після внутрішньовенного вливання 500 мг хворим з нормальною функцією жовчного тракту значно вища, ніж у сироватці крові. Метронідазол досягає бактерицидної концентрації у більшості тканин і рідин тіла людини, включаючи мозок, спинномозкову рідину, порожнини абсцесів, слину, жовч, статеві виділення, амніотичну рідину і грудне молоко.

В організмі людини 30–60 % метронідазолу метаболізується шляхом окиснення бокового ланцюга, гідроксилування та глюкуронізації. Основним продуктом метаболізму є 1-(2-оксиетил)-2-оксиметил-5-нітроімідазол, що разом із глюкуронідом становить від 40 % до 50 % речовини, яка виділяється із сечею.

У пацієнтів з нормальною функцією печінки після введення одноразової дози препарату період напіврозпаду метронідазолу становить у середньому 8 годин (6–12 годин). У разі алкоголь-індукованого порушення функції печінки період напіврозпаду зростає до 18 годин (10–29 годин).

Зв'язування метронідазолу з білками плазми незначне – не перевищує 10–20 %. Він легко проникає у тканини, обсяг його розподілу становить 70–95 % маси тіла.

Протягом 24 годин із сечею виділяється від 35 % до 65 % усіх нітропохідних препарату. Нирковий кліренс становить 10,2 мл/хв. У хворих із порушеннями функцій нирок після повторних введень препарату відзначається накопичення метронідазолу у сироватці крові. Тому хворим із гострою нирковою недостатністю рекомендовано зменшити кількість введень препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування та профілактика інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до метронідазолу (в основному анаеробними бактеріями).

Лікування ефективне у випадках:

- інфекцій центральної нервової системи (ЦНС) (включаючи абсцес мозку, менінгіт);
- інфекцій легенів і плеври (включаючи некротизуючу пневмонію, аспіраційну пневмонію, абсцес легенів);

- ендокардиту;
- інфекцій шлунково-кишкового тракту і черевної порожнини, включаючи перитоніт, абсцес печінки, інфекції після операцій на товстій або прямій кишці, гнійні ураження абдомінальної або тазової порожнини;
- гінекологічних інфекцій (включаючи ендометрит після гістеректомії або кесаревого розтину, пологову гарячку, септичний аборт);
- інфекцій ЛОР-органів і ротової порожнини (включаючи ангіну Сімановського-Плаута-Вінсента);
- інфекцій кісток і суглобів (включаючи остеомієліт);
- газової гангрени;
- септицемії з тромбофлебітом.

При змішаних аеробних та анаеробних інфекціях слід застосовувати додатково до препарату Метреса відповідні антибіотики для лікування аеробних інфекцій.

Профілактичне застосування завжди показане перед операціями з високим ризиком анаеробних інфекцій (перед гінекологічними та інтраабдомінальними операціями).

При застосуванні метронідазолу слід враховувати національні та міжнародні рекомендації щодо належного застосування антимікробних препаратів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу, інших препаратів з подібною хімічною будовою (нітроїмідазоли) або до будь-якого іншого компонента препарату. Органічні ураження ЦНС (включаючи епілепсію); захворювання крові; печінкова недостатність (якщо необхідно призначити високі дози препарату).

Не рекомендується застосовувати препарат у комбінації з дисульфірамом або алкоголем.

Вагітність.

Період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метронідазол у жодному разі не слід вводити одночасно з будь-якими іншими речовинами, крім амікацину сульфату, ампіциліну натрію, карбеніциліну натрію, цефазоліну натрію, цефотаксиму натрію, церфороксиму натрію, цефалотину натрію, хлорамфеніколу натрію сукцинату, кліндаміцину фосфату, гентаміцину сульфату, гідрокортизону натрію сукцинату, латамоксефу динатрію, нетилміцину сульфату і тобраміцину сульфату.

Алкоголь

Під час терапії метронідазолом та протягом щонайменше 48 годин слід уникати вживання алкогольних напоїв через можливість розвитку побічних реакцій, таких як припливи, тахікардія, запаморочення і нудота (дисульфірамоподібний ефект).

Аміодарон

При одночасному застосуванні метронідазолу та аміодарону повідомляли про подовження інтервалу QT і розвиток *torsade de pointes*. При застосуванні аміодарону у комбінації з метронідазолом може бути доцільним моніторинг інтервалу QT на ЕКГ. Пацієнтам, які лікуються амбулаторно, слід порадити звернутися до лікаря при появі симптомів, що можуть вказувати на *torsade de pointes*, таких як запаморочення, прискорене серцебиття або втрата свідомості.

Антибіотики та сульфаніламід.

Антимікробна дія препарату Метреса підсилюється у комбінації з антибіотиками та сульфаніламидами.

Фенітоїн та фенобарбітал

Посилюють печінковий метаболізм метронідазолу, знижуючи період його напіввиведення з плазми крові до 3 годин. Подібний ефект спостерігається з іншими лікарськими засобами, які включають мікосомальні ферменти печінки.

Бусульфан

Одночасне застосування метронідазолу може значно підвищувати плазмову концентрацію бусульфану. Механізм їх взаємодії не описаний. Через потенційний ризик тяжкої токсичності і летального наслідку, пов'язаний зі зростанням плазмових рівнів бусульфану, слід уникати його одночасного застосування з метронідазолом.

Карбамазепін

Метронідазол може пригнічувати метаболізм карбамазепіну і внаслідок цього підвищувати його плазмові концентрації.

Циметидин

Одночасне застосування циметидину в окремих випадках може зменшувати виведення метронідазолу і, відповідно, призводити до зростання концентрацій останнього у сироватці крові.

Контрацептиви

Деякі антибіотики в окремих випадках можуть знижувати ефективність пероральних контрацептивів, впливаючи на бактеріальний гідроліз стероїдних кон'югатів у кишечнику і таким чином знижуючи повторне всмоктування некон'югованих стероїдів, внаслідок чого плазмові рівні активних стероїдів знижуються. Ця незвична взаємодія може відзначатися у жінок з високим рівнем виділення стероїдних кон'югатів із жовчю. Відомі випадки неефективності пероральних контрацептивів були пов'язані із застосуванням різних антибіотиків, включаючи ампіцилін, амоксицилін, тетрацикліни, а також метронідазол.

Похідні кумарину

Одночасне застосування метронідазолу може посилювати антикоагулянтний ефект похідних кумарину і підвищувати ризик кровотечі внаслідок зниження деградації у печінці. Може бути необхідна корекція дози антикоагулянтів.

Пероральна терапія антикоагулянтами: посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їх метаболізму у печінці. Необхідно частіше здійснювати нагляд за рівнями міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни. Жодної взаємодії з гепарином не виявлено.

Особливі проблеми стосовно МНС

Багато випадків підвищення активності пероральних антикоагулянтів спостерігалось у пацієнтів, які лікувались антибіотиками. Факторами ризику можуть бути інфекційні, запальні захворювання та загальний стан здоров'я. Важко визначити роль інфекційної патології та її лікування у частоті МНС. Однак деякі види антибактеріальних засобів потребують особливої уваги. Це стосується фторхінолонів, макролідів, циклінів, клотримазолу та деяких цефалоспоринів.

Циклоспорин

При одночасному лікуванні циклоспорином і метронідазолом існує ризик зростання сироваткових концентрацій циклоспорину. Необхідний частий моніторинг рівнів циклоспорину і креатиніну.

Дисульфірам

Одночасне застосування дисульфіраму може спричинити сплутаність свідомості або навіть психотичні реакції. Комбінації цих препаратів необхідно уникати, метронідазол допустимо призначати не раніше ніж через 2 тижні після завершення терапії дисульфірамом.

Фторурацил

Метронідазол пригнічує метаболізм фторурацилу при їх одночасному застосуванні, тобто плазмові концентрації фторурацилу зростають.

Літії

При одночасному застосуванні метронідазолу із солями літію слід дотримуватися обережності, оскільки під час терапії метронідазолом спостерігалися підвищені сироваткові концентрації літію, що супроводжувалися ознаками можливого пошкодження нирок. Перед введенням метронідазолу лікування літієм треба обмежити або відмінити. Для пацієнтів, які лікуються літієм, необхідно проводити моніторинг плазмових концентрацій літію, креатиніну та електролітів у той час, коли вони лікуються метронідазолом.

Мікофенолату мофетил

Речовини, що змінюють шлунково-кишкову флору (наприклад, антибіотики), можуть знижувати оральну біодоступність препаратів мікофенолової кислоти. Під час терапії протиінфекційними засобами рекомендується ретельний клінічний і лабораторний моніторинг для виявлення зменшення імуносупресивного ефекту мікофенолової кислоти.

Такролімус

Одночасне застосування метронідазолу може призводити до зростання концентрації такролімусу у крові. Імовірний механізм пригнічення печінкового метаболізму такролімусу відбувається за допомогою CYP 3A4. Слід часто перевіряти рівні такролімусу у крові і функцію нирок і відповідно коригувати дозування, особливо після початку відміни терапії метронідазолом пацієнтам, стабілізованим на режимі прийому такролімусу.

Вплив на параклінічні тести

Слід пам'ятати, що метронідазол здатен іммобілізувати трепонеми, що може призводити до хибнопозитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування.

Не слід виймати внутрішній контейнер з обгортки до застосування. Зовнішня обгортка захищає препарат від вологи. Внутрішній контейнер забезпечує стерильність препарату. Після видалення зовнішньої обгортки необхідно натиснути на контейнер, щоб перевірити, чи немає часткового витоку препарату. Якщо витік має місце, контейнер треба замінити.

Безпосередньо перед застосуванням контейнер з препаратом необхідно нагріти до кімнатної температури або ще краще – до 37 °С. Лише для одноразового застосування. Невикористані залишки знищити.

Розчин слід застосовувати, лише якщо він прозорий, а контейнер або упаковка не мають видимих ознак ушкодження.

При першій можливості слід переходити від внутрішньовенних вливань препарату Метреса до перорального прийому препарату (200–400 мг 3 рази на добу).

Під час застосування препарату не слід вживати алкоголь, оскільки можливе виникнення дисульфірамоподібної реакції: біль у животі, що носить спастичний характер, нудота, блювання, головний біль, припливи.

Пацієнтам з тяжкими ураженнями печінки, порушеним гемопоезом (включаючи гранулоцитопенію), метронідазол слід застосовувати лише у випадку, якщо очікувана користь переважає потенційну небезпеку.

Оскільки метронідазол головним чином перетворюється у печінці, кліренс метронідазолу може зменшитися у пацієнтів з порушенням функції печінки. Слід ретельно оцінити співвідношення «користь/ризик» від застосування метронідазолу для лікування трихомоніазу у таких пацієнтів. Значне накопичення метронідазолу може спостерігатися у пацієнтів з печінковою енцефалопатією. Внаслідок зростання концентрації метронідазолу у плазмі крові можуть посилюватися симптоми енцефалопатії. У разі необхідності добову дозу можна зменшити до $\frac{1}{3}$ та приймати 1 раз на добу.

При нирковій недостатності період напіввиведення метронідазолу залишається незмінним, тому корекція дози не потрібна. Проте метаболіти метронідазолу у таких пацієнтів затримуються. Клінічне значення цього невідоме.

Метронідазол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями кісткового мозку або ЦНС, а також пацієнтам літнього віку.

Повідомляли про судомні напади, міоклонус і периферичну нейропатію, яка характеризується переважно онімінням або парестезією кінцівок у пацієнтів, які отримували метронідазол. Поява аномальних неврологічних симптомів вимагає негайної оцінки співвідношення «користь/ризик» для продовження терапії.

Інтенсивну або тривалу терапію метронідазолом слід проводити тільки в умовах ретельного спостереження за клінічними та біологічними ефектами і під керівництвом фахівця.

Пацієнтам з порфірією не рекомендується застосовувати метронідазол.

Якщо в анамнезі є гематологічні розлади, при лікуванні великими дозами метронідазолу та/або довготривалому застосуванні рекомендується регулярно проводити моніторинг кількості лейкоцитів.

Якщо розвивається лейкопенія, важливо ретельно зіставити очікувану користь від продовження лікування та можливий ризик. У разі тривалого лікування слід спостерігати за появою розвитку побічних ефектів, таких як центральна та периферична нейропатії (парестезії, атаксія, запаморочення або судомний криз). Периферична нейропатія та лейкопенія зазвичай оборотні. Слід з обережністю застосовувати метронідазол пацієнтам з активним розладом ЦНС системи, за винятком абсцесу мозку.

Необхідно припинити лікування препаратом, якщо виникає атаксія, запаморочення або сплутаність свідомості.

Метронідазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкими активними або хронічними розладами периферичної та центральної нервової системи через ризик неврологічного загострення.

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.

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

У рамках післяреєстраційного нагляду за метронідазолом повідомляли про випадки розвитку енцефалопатії з відповідними змінами на МРТ (див. розділ «Побічні реакції»). Ділянки уражень найчастіше локалізуються у 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 випадки.

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

Тривале застосування метронідазолу може призвести до надмірного зростання нечутливих бактерій і найпростіших.

Тяжка стійка діарея, що виникає під час лікування або протягом наступних тижнів, може бути

зумовлена псевдомембранозним колітом (у більшості випадків спричинена *Clostridium difficile*). Це захворювання кишечника, причиною якого слугує лікування антибіотиками, може бути небезпечним для життя і вимагає негайного відповідного лікування. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику.

Тривалість лікування метронідазолом або препаратами, що містять інші нітроїмідазоли, не повинна перевищувати 10 днів. Лише в особливих випадках у разі нагальної потреби період лікування можна продовжити, обов'язково здійснюючи відповідний клінічний і лабораторний моніторинг (особливо кількості лейкоцитів). Можливість повторного курсу інфузійної терапії метронідазолом слід розглядати лише в окремих клінічних ситуаціях. Потрібно чітко дотримуватися цих обмежень, оскільки не можна виключати можливої мутагенної активності метронідазолу, а також через підвищення частоти розвитку певних пухлин, що було зафіксоване у дослідженнях на тваринах. Особливу увагу слід звернути на наявність таких небажаних реакцій як периферична або центральна нейропатія (симптомами якої є парестезія, атаксія, запаморочення, судомні напади).

При тривалому лікуванні (більше 10 днів) слід провести аналіз крові та печінкові проби.

Після лікування *Trichomonas vaginalis* можливість гонококової інфекції залишається.

Метронідазол та його метаболіти виводяться за допомогою гемодіалізу протягом 8 годин. Тому пацієнтам після гемодіалізу слід негайно повторно застосувати метронідазол.

Корекція дози метронідазолу не потрібна пацієнтам із нирковою недостатністю під час інтермітуючого перитонеального діалізу (ІПД) або безперервного амбулаторного перитонеального діалізу (БАПД). Метронідазол неефективний проти аеробних та факультативних анаеробних мікроорганізмів.

Метронідазол може призводити до хибнонегативних результатів рівня аспартатамінотранс-ферази у сироватці крові.

Протягом курсу лікування метронідазолом і не менше 2 днів після його закінчення пацієнтам не слід вживати алкогольних напоїв через можливу появу реакцій, подібних до синдрому при застосуванні антабусу (запаморочення, блювання).

Оскільки повідомляли про канцерогенність метронідазолу, довготривале застосування препарату не рекомендується.

Метронідазол і його метаболіти демонстрували мутагенність у деяких тестах з клітинами не ссавців.

Повідомляли про випадки тяжких бульозних шкірних реакцій, іноді летальних, таких як синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) при застосуванні метронідазолу (див. розділ «Побічні реакції»). Про більшість випадків ССД повідомляли у перші 7 тижнів після початку лікування метронідазолом. Пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми та ретельно стежити за шкірними реакціями. Якщо наявні симптоми ССД, ТЕН та ГГЕП (наприклад, грипоподібні симптоми, прогресуючі висипання на шкірі,

часто з пухирями або ураженнями слизової оболонки), лікування необхідно негайно припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Гепатотоксичність у пацієнтів із синдромом Коккейна

У пацієнтів із синдромом Коккейна спостерігалися випадки стрімкого розвитку тяжкої гепатотоксичності/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.

Контроль функції печінки слід проводити безпосередньо перед початком застосування препарату, протягом його застосування та після завершення лікування препаратом до повернення показників функції печінки до норми або до початкових значень. Якщо під час застосування препарату аналізи функції печінки демонструють помітно підвищені показники, то застосування препарату слід припинити. Пацієнтам із синдромом Коккейна слід порекомендувати у випадку появи будь-яких симптомів можливого порушення функції печінки негайно повідомити про це свого лікаря та припинити прийом метронідазолу (див. розділ «Побічні реакції»).

Особливі застереження щодо деяких компонентів препарату

Пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим споживанням натрію, слід враховувати, що в одній дозі препарату міститься 790 мг натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату протипоказане у період вагітності.

Слід припинити годування груддю на час лікування препаратом.

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

Метресса може мати незначний або середній вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, особливо при вживанні алкоголю протягом лікування. Пацієнтів слід попередити про можливість виникнення сонливості, запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, судом та порушення зору, що минають. Лікар повинен звернути на це увагу пацієнта та порадити не керувати автотранспортом та не працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу коригувати відповідно до індивідуальної реакції пацієнта на лікування, його віку і маси тіла, а також типу і тяжкості захворювання.

Слід дотримуватися наступних вказівок із дозування:

Дорослі і діти віком від 12 років

Звичайна доза становить 500 мг кожні 8 годин. У разі наявності медичних показань на початку лікування можна призначити навантажувальну дозу 15 мг/кг маси тіла.

Діти віком від 2 до 12 років

Кожні 8 годин по 7-10 мг метронідазолу/кг маси тіла, що відповідає добовій дозі 20-30 мг метронідазолу/кг маси тіла.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає потреби у зниженні дози (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Пацієнти з печінковою недостатністю

Оскільки при тяжкій печінковій недостатності період напіввиведення метронідазолу з сироватки крові подовжується, а плазмовий кліренс затримується, таким пацієнтам необхідні нижчі дози (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від його ефективності. У більшості випадків достатнім буде семиденний курс. У разі наявності клінічних показань лікування можна продовжити (див. також розділ «Особливості застосування»).

Перед- і післяопераційна профілактика інфекцій

Дорослі і діти віком від 11 років

500 мг, введення закінчити приблизно за 1 годину перед операцією. Дозу вводити повторно через 8 і 16 годин.

Діти віком від 2 до 11 років

15 мг/кг маси тіла, введення закінчити приблизно за 1 годину перед операцією, потім по 7,5 мг/кг маси тіла через 8 і 16 годин.

Спосіб введення

Препарат застосовувати тільки внутрішньовенно у вигляді інфузії зі швидкістю 5 мл/хв. Як правило, парентеральне введення Метресси здійснювати протягом 7 днів, а після цього, в разі необхідності, хворому призначати Метрессу у вигляді таблеток перорально.

Препарат Метресса, розчин для інфузій також можна розводити перед введенням, додаючи інші препарати або розчини для розведення, такі як 0,9 % розчин натрію хлориду для інфузій або 5 % розчин глюкози для інфузій.

Антибіотики, які призначають одночасно, слід вводити окремо.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 2 років за показаннями.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання та запаморочення, у більш тяжких випадках – атаксія, парестезія та судоми.

Лікування симптоматичне. Специфічного антидоту немає. Метронідазол та його метаболіти швидко виводяться шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічні реакції при застосуванні препарату Метреса, інфузії, спостерігаються рідко. Найчастіше спостерігаються нудота, зміна смаку. Лікарям, які розглядають можливість застосування метронідазолу для лікування хронічних захворювань понад рекомендований термін застосування, слід брати до уваги ризик виникнення периферичної нейропатії. При тривалому лікуванні високими дозами препарату (що буває необхідним для лікування тяжких інфекцій) описані такі побічні реакції:

Інфекції та інвазії: генітальні суперінфекції, спричинені *Candida*, псевдомембранозний коліт, що може виникати під час або після терапії та проявляється у формі тяжкої персистуючої діареї. Детальний опис невідкладного лікування наведено у розділі «Особливості застосування».

З боку крові і лімфатичної системи: лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, панцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія.

Під час тривалого застосування необхідно обов'язково проводити регулярний контроль формули крові.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості від легкого до помірного ступеня, включаючи шкірні реакції (див. «З боку шкіри і підшкірних тканин»), ангіоневротичний набряк і медикаментозну гарячку, тяжкі системні реакції гіперчутливості: анафілаксія аж до анафілактичного шоку, тяжкі шкірні реакції (див. «З боку шкіри і підшкірних тканин»), тривала гіперемія, фебрильні прояви, реакція Херксгеймера.

Тяжкі реакції вимагають негайного терапевтичного втручання.

З боку обміну речовин: анорексія.

Психічні розлади: дратівливість, депресія, підвищена збудливість, слабкість, пригнічений настрій, психотичні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, порушення сну, судоми, периферична

нейропатія (міалгія, парестезія), відчуття важкості та поколювання у кінцівках, енцефалопатія та підгострий мозочковий синдром (атаксія, дизартрія, порушення координації рухів, ністагм, тремор), які минають після відміни препарату; диплопія, міопія, фебрильні прояви, нейропатія зорового нерва/неврит.

Протягом інтенсивної та/або підтримуючої терапії метронідазолом може виникати периферична сенсорна нейропатія або транзиторні епілептичні напади. У більшості випадків нейропатія зникає після припинення лікування або ж після зменшення дози. Дуже рідко повідомляли про летальні наслідки (див. розділ «Особливості застосування»).

При появі судом або ознак периферичної нейропатії слід негайно повідомити лікаря.

З боку органів зору: тимчасові розлади зору, такі як нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни сприйняття кольорів, двоїння в очах, короткозорість, окулогірний криз (окремі випадки).

З боку органів слуху та лабіринту: вертиго, порушення слуху/втрата слуху (включно із нейросенсорною), дзвін у вухах.

З боку серця: зміни на кардіограмі (згладжування Т-хвилі).

З боку шлунково-кишкового тракту: порушення відчуття смаку, мукозит слизової оболонки ротової порожнини, блювання, нудота, діарея, глосит і стоматит, відрижка з гірким смаком, відчуття важкості в епігастральній ділянці, епігастральний біль, відсутність апетиту, сухість або металевий присмак у роті, обкладеність язика, панкреатит, знебарвлення язика, волохатий язик (наприклад, через надмірний розвиток фунгальної флори).

З боку ендокринної системи: порушення лібідо, дисменорея.

Гепатобіліарні розлади: аномальні значення печінкових ензимів і білірубіну, гепатит, жовтяниця, ураження клітин печінки, випадки печінкової недостатності, які вимагали проведення трансплантації печінки, у пацієнтів, які лікувалися метронідазолом у комбінації з іншими антибіотиками.

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

З боку шкіри і підшкірних тканин: алергічні шкірні реакції, включаючи свербіж, уртикарію, мультиформну еритему, висип, пустуральний висип; кропив'янка, гіперемія шкіри, припливи, ГГЕП, фіксована токсикодермія, СДС (окремі повідомлення), ТЕН (окремі повідомлення).

Тяжкі реакції вимагають негайного терапевтичного втручання.

З боку опорно-рухового апарату та сполучних тканин: артралгії, міалгія.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: забарвлення сечі у червоно-коричневий колір (зумовлено присутністю розчинних у воді пігментів, які є продуктом метаболізму метронідазолу), дизурія, цистит, енурез, відчуття печіння у сечовипускальному каналі, зростання імовірності розвитку грибкової флори піхви (кандидози).

З боку статевих органів та молочних залоз: гінекомастія, відчуття печіння в уретрі або

вагіні.

Загальні розлади і порушення у місці введення: біль, тривала гіперемія, гіперемія або набряк у місці ін'єкції, тромбофлебіт (місцево), пустульозний висип, підвищена температура тіла.

Інші: синусит, фарингіт, асептичний менінгіт.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Невикористаний лікарський засіб, що залишається, необхідно знищити.

Несумісність.

Метрессу для внутрішньовенних вливань не рекомендується змішувати з іншими лікарськими засобами, крім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози». Введення одночасно з препаратом Метреса суміші 10 % декстрази, пеніциліну G, калію, лактози і розчину Рінгера протипоказано, оскільки ці речовини хімічно несумісні.

Упаковка. По 100 мл препарату в контейнерах. По 1 контейнеру у полівінілхлоридній плівці разом з інструкцією для медичного застосування в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Євролайф Хелткеар Pvt. Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Хашра № 520, Бхагванпур, Руркі, Харідвар, Уттаракханд, Індія.

Заявник. Ананта Медікеар Лтд.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Съют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Род, Фулхам, Лондон, Велика Британія.