ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МЕТРОНІДАЗОЛ

(METRONIDAZOLUM)

Склад:

діюча речовина: metronidazole;

100 мл розчину містять метронідазолу 0,5 г;

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

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Теоретична осмолярність близько 270 мосмоль/л.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол – це антибактеріальний та протипротозойний активний фармацевтичний інгредієнт, який відноситься до похідних 5-нітроімідазолу. В анаеробних умовах метронідазол утворює з мікробною піруват-фередоксин-оксидоредуктазою нітрозорадикали шляхом окиснення фередоксину і флаводоксину. Нітрозорадикали утворюють продукти приєднання з основними парами ДНК, що призводить до розриву ланцюгів ДНК і до загибелі бактеріальних клітин.

Мінімальна інгібуюча концентрація (MIC) встановлена Європейським комітетом з тестування антимікробної чутливості, точки переривання, що відділяють чутливі організми (S) від резистентних (R), наступні:

грампозитивні анаероби (S: < 4 мг/мл, R > 4 мг/мл);

грамнегативні анаероби (S: < 4 мг/мл, R > 4 мг/мл).

Перелік чутливих і резистентних мікроорганізмів

За даними Центрального управління з аналізу даних щодо резистентності антибіотиків системної дії, (Німеччина, грудень 2009 року):

Зазвичай чутливі штами

Анаероби: *Bacteroides fragilis,Clostridium difficile, Clostridium perfringens*[*]*, Fusobacterium spp., Peptoniphilus spp., Peptostreptococcus spp., Porphyromonas spp, Prevotella spp., Veillonella spp.*

Інші мікроорганізми: *Entamoeba histolyica, Gardnerella vaginalis, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis.*

Штами, що внаслідок набутої резистентності можуть бути нечутливими при застосуванні препарату:

Грамнегативні аероби: *Helicobacter pylori*

Штами, що мають природну резистентність до препарату

Усі облігатні аероби.

Грампозитивні мікроорганізми: *Enterococcus spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*
Грамнегативні мікроорганізми: *Enterobacteriaceae, Haemophilus spp.*

Примітка

[*] - можна застосовувати лише пацієнтам з алергією на пеніцилін.

Механізми резистентності до метронідазолу

Механізми резистентності до метронідазолу на даний час досліджені лише частково. Резистентність до метронідазолу *H.pylori* спричинена мутаціями генів, що кодують НАДФН-нітроредуктазу. Ці мутації призводять до обміну амінокислот, що спричиняє інактивацію ензимів. Таким чином, етап активації метронідазолу активним нітрозо-радикалом не відбувається.

Штами *Bacteroides* резистентні до метронідазолу завдяки генам, що кодують нітроімідазолредуктази, які перетворюють нітроімідазоли у аміноімідазоли, внаслідок чого інгібується утворення нітрозорадикалів, що володіють антибактеріальною активністю.

Існує повна перехресна резистентність між метронідазолом та іншими нітроімідазольними похідними (тінідазолом, орнідазолом, німоразолом).

Поширення набутої резистентності індивідуальних штамів може змінюватися залежно від регіону і часу. Тому необхідно використовувати специфічні місцеві інформаційні дані, особливо для ефективного лікування тяжких інфекцій. У випадку сумнівів щодо ефективності метронідазолу, пов'язаних з місцевою картиною резистентності, слід скористатися порадою експерта. Необхідно встановити мікробіологічний діагноз, включаючи визначення штамів мікроорганізмів та їх чутливість до метронідазолу, особливо у випадку тяжкої інфекції або неефективності лікування.

Фармакокінетика.

Оскільки Метронідазол слід вводити внутрішньовенно, його біодоступність становить 100 %.

Розподіл.

Метронідазол після введення широко розподіляється у тканинах та рідинах організму. Метронідазол виявлено у більшості тканин і рідин організму, включаючи жовч, кістки, церебральний абсцес, спинномозкову рідину, печінку, слину, сім’яну рідину і виділення з піхви, де досягаються концентрації, близькі до концентрації у плазмі крові. Він також проникає через плаценту і виявляється у материнському молоці у концентраціях, еквівалентних концентраціям у сироватці крові. Зв’язування з протеїнами становить менше 20 %, об’єм розподілу становить 36 літрів.

Біотрансформація.

Метронідазол метаболізується у печінці шляхом гідроксилювання, окиснення бокових ланцюгів і утворення глюкуроніду (кон’югації з глюкороновою кислотою). При цьому утворюються два некон'юговані окислені активні метаболіти метронідазолу (5-30 % активності). Основний метаболіт, 2-гідроксиметилметронідазол, має деяку антипротизойну активність *in vitro.*

Елімінація.

Приблизно 60-80 % речовини виводиться із сечею, з них менше 10-20 % – у незміненій формі. Невелика кількість виводиться через кишечник (6-15 %).

Час напіввиведення метронідазолу при внутрішньовенному введенні одноразової дози становить (7,3±1) години.

Час напіввиведення метронідазолу при внутрішньовенному введенні при нормальній функції печінки становить 8 годин (від 6 до 12 годин). Нирковий кліренс –10,2 мл/хв.

Характеристики у спеціальних групах пацієнтів.

Ниркова недостатність затримує виділення лише незначною мірою.

При тяжких захворюваннях печінки слід очікувати на зниження кліренсу і подовження часу напіввиведенння з плазми (до 30 годин): при алкогольному ураженні печінки період напіввиведення становить у середньому 18 годин (від 10-29 годин).

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Лікування ефективне у випадках:

- інфекцій центральної нервової системи (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 прямій і товстій кишці, гнійні ураження абдомінальної або тазової порожнини;

- гінекологічних інфекцій (включаючи ендометрит після гістеректомії або кесаревого розтину, родова пропасниця, септичний аборт);

- інфекцій ЛОР-органів і ротової порожнини (в тому числі ангіна Сімановського-Плаута-Вінсента);

- інфекцій кісток і суглобів (включаючи остеомієліт);

- газової гангрени;

- септицемії з тромбофлебітом.

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

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

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

Протипоказання.

Гіперчутливість до метронідазолу або до інших нітроімідазольних похідних, або до будь-якої допоміжної речовини, органічні ураження ЦНС, захворювання системи крові, печінкова недостатність (якщо необхідно призначити високі дози препарату).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Алкоголь

Під час терапії метронідазолом слід уникати вживання алкогольних напоїв через можливість розвитку побічних реакцій, таких як запаморочення і нудота (дисульфірамоподібний ефект). Метронідазол інгібує алькогольдегідрогеназу та інші ферменти, які окиснюють етанол.

Аміодарон

При одночасному застосуванні метронідазолу та аміодарону повідомлялося про подовження інтервалу QT і двонаправлену веретеноподібну шлуночкову тахікардію. При застосуванні аміодарону у комбінації з метронідазолом може бути доцільним моніторинг інтервалу QT на ЕКГ. Пацієнтам, які лікуються амбулаторно, слід порадити звернутись до лікаря при появі симптомів, що можуть вказувати на двонаправлену веретеноподібну шлуночкову тахікардію, таких як запаморочення, прискорене серцебиття або втрата свідомості.

Барбітурати

Фенобарбітал може посилювати печінковий метаболізм метронідазолу, знижуючи час його напіввиведення з плазми до 3 годин.

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 незвичайна взаємодія може відзначатися у жінок з високим рівнем виділення стероїдних кон'югатів з жовчю. Відомі випадки неефективності пероральних контрацептивів були пов'язані із застосуванням різних антибіотиків, включаючи ампіцилін, амоксицилін, тетрацикліни, а також метронідазол.

Антикоагулянти

Варфарин та інші похідні кумарину. Одночасне застосування метронідазолу при пероральному і внутрішньовенному введенні може посилювати антикоагулянтний ефект оральних антикоагулянтів, підвищувати значення МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення) у зв’язку з подовженням протромбінового часу і таким чином підвищувати ризик кровотечі внаслідок інгібування метаболізму останніх, а також шляхом витіснення кумаринових антикоагулянтів з хімічного зв’язку з альбумінатами. Тому показник МНС (протромбіновий час) слід контролювати, а дозування антикоагулянтів корегуватися під час сумісного застосування метронідазолу та оральних антикоагулянтів. У разі можливості необхідно уникати їх сумісного застосування. Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

Не було зареєстровано взаємодії з антикоагулянтами гепаринового типу. Проте антикоагулянтну активність слід постійно контролювати.

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 стан сплутаності свідомості або навіть психотичні реакції. Комбінації цих препаратів необхідно уникати. Метронідазол не слід призначати пацієнтам, які протягом двох останніх тижнів приймали дисульфірам.

Фторурацил

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

Літій

При одночасному застосуванні метронідазолу з солями літію слід дотримуватись обережності, оскільки під час терапії метронідазолом спостерігалися підвищені сироваткові концентрації літію.

Мікофенолят 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.

Фенітоїн

Метронідазол інгібує метаболізм фенітоїну при одночасному застосуванні, тобто плазмові концентрації фенітоїну збільшуються. З іншого боку, ефективність метронідазолу знижується при одночасному застосуванні з фенітоїном.

Примідон

Прискорює метаболізм метронідазолу призводить до зниження концентрації у плазмі крові.

Такролімус

Одночасне застосування метронідазолу може призводити до зростання концентрації такролімусу у крові. Імовірний механізм пригнічення печінкового метаболізму такролімусу проходить 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.

Метронідазол може іммобілізувати трепонеми, а це призводить до хибно-позитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування.

Обережно призначати препарат хворим на епілепсію, із захворюваннями ЦНС зі зниженим судомним порогом.

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

Через ризик погіршення стану метронідазол слід застосовувати пацієнтам з активними або хронічними тяжкими розладами периферичної або центральної нервової системи лише у випадку, якщо очікувана користь значно переважає потенційну небезпеку. У пацієнтів, які отримували лікування метронідазолом, відзначалися конвульсивні напади і периферична нейропатія, остання характеризувалась онімінням або парестезією кінцівок. Поява аномальних неврологічних ознак потребує термінової оцінки співвідношення користь/ризик для продовження терапії.

У випадку тяжких реакцій гіперчутливості (включаючи анафілактичний шок), лікування метронідазолом необхідно негайно припинити і розпочати загальну невідкладну терапію.

Тяжка персистуюча діарея, що з'являється під час лікування або протягом наступних тижнів, може бути наслідком псевдомембранозного коліту (у багатьох випадках спричиненого *Clostridium difficile),* див. розділ «Побічні реакції». Це захворювання кишечнику спричинене антибіотиками, може загрожувати життю і потребує негайного відповідного лікування. Не можна приймати препарати, що пригнічують перистальтику.

Тривалість лікування метронідазолом або препаратами, що містять інші нітроімідазоли, не повинна перевищувати 10 днів. Лише в особливих випадках за нагальної потреби період лікування можна подовжити у супроводі відповідного клінічного і лабораторного моніторингу. Повторну терапію слід максимально обмежити до окремих вибраних випадків. Слід 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.

Тривала терапія метронідазолом може бути пов'язана із пригніченням функції кісткового мозку, що може призвести до порушення гемопоезу. Його прояви наведені у розділі «Побічні реакції». Під час тривалої терапії слід контролювати формулу крові. Якщо розвивається лейкопенія, лікування слід продовжити лише у випадку, якщо очікувана користь значно переважає потенційну небезпеку.

У випадку тривалого лікування слід спостерігати за появою ознак розвитку побічних ефектів, таких як центральна та периферична нейропатії (парестезія, атаксія, запаморочення або конвульсивний криз).

Цей лікарський засіб містить 275 мг натрію на 100 мл, що слід враховувати пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію.

Вплив на лабораторні показники

Метронідазол впливає на результати ензиматично-спектрофотометричного визначення аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лактатдегідрогенази, тригліцеридів і глюкозогексокінази, знижуючи їх значення (можливо, до нуля).

Метронідазол має високі значення поглинання при довжині хвилі, на якій визначають нікотинамідаденіндинуклеотид (NADH). Тому при вимірюванні NADH методом постійного потоку, що базується на визначенні кінцевої точки зниження відновленого NADH, метронідазол може маскувати підвищені концентрації печінкових ензимів. Можуть відзначатися незвичайно низькі концентрації печінкових ензимів, включаючи нульові значення.

Метронідазол розчин для інфузій 0,5 % призначений лише для одноразового застосування. Невикористані залишки, які залишились у контейнері, необхідно негайно знищити.

Препарат можна розводити у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози. Під час процедури розведення слід вжити звичайних заходів антисептики.

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

Пацієнти повинні утримуватися від вживання алкоголю та етанолвмісних лікарських засобів протягом принаймні 48 годин після припинення терапії з метронідазолом, оскільки можлива дисульфірамоподібна (тетурамоподібна) реакція з проявами гіпотонії, почервоніння обличчя, головного болю, нудоти, блювання, абдомінальних коліків та потовиділення.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порфірією. Високі дози метронідазолу можуть маскувати симптоми сифілісу.

У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, метронідазол і його метаболітів ефективно видаляються протягом восьмигодинного періоду діалізу. Тому метронідазол необхідно призначити повторно одразу після завершення гемодіалізу. Метронідазол в основному метаболізується шляхом окислення у печінці. Тому коригування дози метронідазолу не потрібно для хворих з нирковою недостатністю, які знаходяться на періодичному діалізі (ППД) або безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі (НАПД). Істотне зниження дози метронідазолу може знадобитися у разі прогресування печінкової недостатності. У хворих з печінковою енцефалопатією може виникнути кумуляційний ефект і висока концентрація метронідазолу у плазмі крові може сприяти посиленню симптомів енцефалопатії. Тому метронідазол слід призначати з обережністю пацієнтам з печінковою енцефалопатією. Добову дозу необхідно скоротити до однієї третьої і вводити один раз на добу.

Гепатотоксичність у пацієнтів із синдромом Коккейна

У пацієнтів із синдромом Коккейна під час системного застосування лікарських засобів, що містять метронідазол, були зареєстровані випадки тяжкої гепатотоксичності / гострої печінкової недостатності, зокрема летальні випадки з дуже швидким перебігом. Тому цій категорії пацієнтів метронідазол застосовувати не слід, за винятком випадків, коли вважається, що користь переважає ризик, і лише за відсутності альтернативного лікування. В такому разі потрібно проводити функціональні проби печінки: безпосередньо перед початком терапії, під час лікування та після його закінчення — доти, доки показники функції печінки не будуть в межах норми або доки не будуть досягнуті вихідні значення. Якщо показники функції печінки помітно підвищуються під час лікування, лікарський засіб слід відмінити. Пацієнтам із

синдромом Коккейна треба рекомендувати у разі появи будь-яких симптомів потенційного ураження печінки негайно припинити прийом метронідазолу і повідомити про це лікаря (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування метронідазолу у період вагітності вивчена недостатньо. Зокрема, повідомлення про його застосування суперечливі. Деякі дослідження виявили підвищення частоти вад розвитку. У дослідженнях на тваринах не виявлено тератогенних ефектів метронідазолу.

Метронідазол протипоказаний у I триместрі вагітності, оскільки він проходить через гемато-плацентарний бар'єр і з'являється у системі кровообігу плода.

Протягом II і III триместрів метронідазол можна використовувати для лікування тріхомоніазу, якщо місцеве лікування метронідазолом неефективне.

У ситуаціях, які загрожують життю, необхідно оцінити користь/ризик від застосування лікарського засобу, проте в цих ситуаціях не слід використовувати короткі режими з високим дозуванням.

Період годування груддю.

Оскільки метронідазол екскретується у материнське молоко, під час лікування слід припинити годування груддю. Годування слід поновлювати не раніше, ніж через 2-3 дні після закінчення терапії, оскільки метронідазол має подовжений період напіввиведення.

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

Пацієнтів слід попередити про можливість виникнення сонливості, запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, судом або перехідних розладів зору, тому слід утриматися на період лікування від керувати автотранспортом і механізмами.

Спосіб застосування та дози.

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

Слід дотримуватись наступних вказівок із дозування:

Дорослі і діти віком від 12 років

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

Діти віком від 2 до 12 років

Метронідазол слід призначати 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 подовжується, а його 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. При наявності клінічних показань лікування може бути продовжене (див. також розділ «Особливості застосування»).

Перед-і післяопераційна профілактика інфекцій

Дорослі і підлітки

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

Діти (від 2 до 11 років)

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

Спосіб введення

Застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії.

Слід вводити вміст 1 контейнера внутрішньовенно повільно, тобто максимум 100 мл протягом щонайменше 20 хвилин, але зазвичай протягом 1 години

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

Антибіотики, які призначають одночасно, слід вводити окремо.

Діти.

Метронідазол можна застосовувати дітям віком від 2 років за показаннями.

Передозування.

Симптоми

При передозуванні можуть спостерігатися нудота, блювання, діарея, анорексія, металевий присмак у роті, головний біль, запаморочення, іноді безсоння і сонливість.

Можуть посилитися прояви побічних ефектів, що описані вище.

Лікування.

Специфічного антидоту немає, лікування симптоматичне. Ефективний гемодіаліз.

Побічні реакції.

Небажані ефекти в основному пов'язані з тривалим застосуванням високих доз. Найчастіше спостерігаються нудота, зміна смакових відчуттів і ризик нейропатії у випадку довготривалого застосування.

Інфекції та інвазії.

Генітальні та оральні суперінфекції, спричинені *Candida;* псевдомембранозний коліт, що може виникати під час або після терапії та проявляється у вигляді тяжкої персистуючої діареї. Детальний опис невідкладного лікування наведено у розділі «Особливості застосування».

З боку системи крові і лімфатичної системи.

Під час терапії метронідазолом відзначалося зниження кількості лейкоцитів і тромбоцитів (лейкопенія, гранулоцитопенія і тромбоцитопенія), агранулоцитоз, апластична анемія. Під час тривалого застосування обов'язково проводити регулярний контроль формули крові.

Під час терапії метронідазолом можливе пригнічення функції кісткового мозку, таких як апластична анемія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія і панцитопенія, що у більшості випадків є оборотним явищем та відновлюється після відміни застосування препарату.

З боку імунної системи.

Реакції гіперчутливості від легкого до помірного ступеня, включаючи шкірні реакції (див. *«Розлади шкіри і підшкірних тканин»* нижче), ангіоневротичний набряк і медикаментозну гарячку; тяжкі системні реакції гіперчутливості: анафілаксія аж до анафілактичного шоку; тяжкі шкірні реакції, див. *«Розлади шкіри і підшкірних тканин».* Тяжкі реакції вимагають негайного терапевтичного втручання.

Психічні розлади.

Психотичні розлади, включаючи втрату орієнтації та галюцинації; пригнічений настрій, зниження лібідо.

З боку нервової системи.

Дратівливість, депресія, головний біль, запаморочення, сонливість або безсоння, напади судом, периферична нейропатія, що проявляється у вигляді парестезії, болю, відчуття важкості та поколювання у кінцівках, енцефалопатія (наприклад стан сплутаності свідомості),

епілептиформні напади, підгострий мозочковий синдром (наприклад, атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), асептичний менінгіт. При появі судом або ознак периферичної нейропатії слід негайно повідомити лікаря.

З боку органів зору.

Розлади зору (диплопія (подвоєння бачення), міопія (короткозорість), невропатія зорового нерва (неврит), окулогірний криз (окремі випадки).

З боку серця.

Зміни ЕКГ, подібні до вирівнювання зубця Т.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Блювання, нудота, діарея, глосит і стоматит, оральний мукозит, відрижка з гірким присмаком, відчуття важкості та біль в епігастральній ділянці, втрата апетиту, металевий присмак у роті, обкладений язик, панкреатит (окремі випадки), абдомінальний спазм; запор.

З боку гепатобіліарної системи.

Аномальні значення печінкових ензимів і білірубіну, відхилення від норми показників функцій печінки, які мають оборотний характер, холестатичний гепатит, жовтяниця. Вказані прояви мають оборотний характер та зазвичай зникають після закінчення лікування або відміни препарату. Повідомлялося про випадки розвитку печінкової недостатності, що вимагала трансплантації печінки, у пацієнтів, які отримували метронідазол у поєднанні з іншими антибіотиками.

Під час системного застосування метронідазолу у пацієнтів із синдромом Коккейна виникали випадки тяжкої необоротної гепатотоксичності / гострої печінкової недостатності, зокрема летальні випадки з дуже швидким перебігом (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів дихання.

Синусит, фарингіт.

З боку шкіри і підшкірних тканин.

Алергічні шкірні реакції, включаючи свербіж, уртикарію, мультиформну еритему; пустульозний висип, синдром Стівенса-Джонсона (окремі повідомлення), токсичний епідермальний некроліз (окремі повідомлення). *Дві останні реакції вимагають негайного терапевтичного втручання.*

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини.

Артралгія, міалгія.

З боку нирок і сечовивідної системи.

Темний колір сечі, спричинений виділенням метаболіту метронідазолу); дизурія, цистит, нетримання сечі.

З боку статевих органів і молочної залози.

Дисменорея.

Розлади і порушення у місці введення.

Біль, гіперемія або набряк у місці ін’єкції, подразнення вен (аж до тромбофлебіту) після внутрішньовенного введення, слабкість.

Умови зберігання. У захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, крім зазначених у розділах «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування».

Упаковка. По 100 мл у контейнерах.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. ДП «Фарматрейд».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

вул. Самбірська, 85, м. Дрогобич, Львівська область, Україна, 82111.