ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРИКАСАЙД

(TRIKACIDE)

Склад:

діюча речовина: метронідазол;

1 капсула містить 500 мг метронідазолу;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

склад капсул: желатин, титану діоксид (Е 171), барвники: хіноліновий жовтий (Е 104), FD&C зелений №3 (Е 143), D&C червоний №28 (Е 129), брильянтовий синій FCF (Е 133).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули № 0, корпус зеленого кольору з написом «500 mg», ковпачок блакитного кольору з написом «pms», містять порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. 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 ≤ 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 метронідазолу.

До препарату чутливі: *Peptostreptoccus spp., Clostridium spp., Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Porphyromonas, Bilophila, Helicobacter pylori, Prevotella spp., Veilonella.* Метронідазол стримує розвиток найпростіших – *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis (Lamblia intestinalis).* 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 1 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 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 у плазмі крові, у легенях, нирках, печінці, шкірі, жовчі, лікворі, слині, сім’яній рідині та вагінальному секреті.

Метронідазол проникає через плацентарний бар'єр та проникає 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, 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; урогенітальний 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 лікарського засобу; дитячий вік до 10 років (що зумовлено лікарською формою).

Період вагітності або годування груддю.

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. Пацієнтам слід рекомендувати не приймати алкоголь (у вигляді напою або допоміжної речовини лікарського засобу) під час лікування метронідазолом та протягом щонайменше 48 годин після прийому у зв'язку з можливістю дисульфірамоподібної реакції (ефект антабусу: припливи, еритема, блювання, тахікардія). При одночасному застосуванні метронідазолу та дисульфіраму можливі психотичні реакції. Необхідно уникати споживання алкогольних напоїв та прийому лікарських засобів, які містять спирт.

Дисульфірам. Повідомляли про випадки делірію, сплутаності свідомості у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам. Існує ризик розвитку гострих психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які є оборотними після відміни препарату.

Бусульфан. Метронідазол може підвищувати рівні бусульфану у плазмі вдвічі, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану.

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.

Пероральна терапія антикоагулянтами

Посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладненнь через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше контролювати міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після

його відміни.

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 в крові, які можуть сягати токсичних, з ознаками передозування літію. Свідченням затримки літію в організмі при одночасному прийомі з метронідазолом є шкідливий вплив на нирки. Дозу літію слід зменшити або ж припинити лікування до початку прийому метронідазолу. При одночасному прийомі метронідазолу та препаратів літію нейротоксичність останніх збільшується. Необхідно ретельно контролювати рівні літію, креатиніну та електролітів у крові, може потребуватися коригування доз.

Комбінації, застосування яких потребує особливої уваги.

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.

Фторурацил (тегафур, капецитабін). Збільшення токсичності фторурацилу через сповільнення його кліренсу.

Циклоспорин. У пацієнтів, які приймають циклоспорини, існує ризик зростання рівня циклоспорину в сироватці крові. Потрібно перевіряти концентрацію циклоспорину та креатиніну у плазмі крові у разі необхідності одночасного прийому з метронідазолом.

Фенітоїн та фенобарбітал. У пацієнтів, які приймають фенітоїн або фенобарбітал, метронідазол метаболізується швидше, ніж зазвичай, період напіввиведення зменшується приблизно до 3 годин. Подібний ефект може виникати і з іншими лікарськими засобами, які індукують печінкові ферменти.

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 з жовчю. Відомі випадки неефективності пероральних контрацептивів були пов’язані із застосуванням різних антибіотиків, включаючи ампіцилін, амоксицилін, тетрацикліни, а також метронідазол.

МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення).

У пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися численні 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, котримоксазол і деякі цефалоспорини.

Особливості застосування.

Гіперчутливість/ розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини. 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.

Повідомлялося про випадки тяжких бульозних шкірних реакцій, іноді летальних, таких як синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) або гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) при застосуванні метронідазолу (див. розділ «Побічні реакції»).

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 випадку розвитку такої реакції лікування препаратом слід припинити, і надалі застосування метронідазолу як окремо, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

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 або ГГЕП (наприклад, грипоподібні симптоми, прогресуючі висипи на шкірі, часто з пухирями або ураженнями слизової оболонки), лікування необхідно негайно припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення з боку нирок. 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 та його метаболіти виводяться за допомогою гемодіалізу протягом 8 годин. Тому пацієнтам після гемодіалізу слід негайно повторно застосувати метронідазол.

Жодне коригування дози пацієнтам з нирковою недостатністю, які перебувають на фракційному перитонеальному діалізі (ФПД) або неперервному амбулаторному перитонеальному діалізі (НАПД), не потрібне.

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

У випадку необхідності тривалої терапії лікар повинен враховувати можливість периферичної нейропатії або лейкопенії. Обидва ефекти зазвичай оборотні. Рекомендується регулярно проводити гематологічні тести та здійснювати нагляд за пацієнтами для виявлення ознак, які можуть свідчити про розвиток небажаних ефектів, таких як центральна або периферична нейропатія (парестезія, атаксія, запаморочення, судомні напади).

Застосування високих доз метронідазолу пов'язували із транзиторними епілептиформними нападами. Слід з обережністю застосовувати метронідазол пацієнтам з активним розладом

центральної нервової системи, за винятком абсцесу мозку.

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

Якщо у пацієнтів на тлі прийому метронідазолу виникає асептичний менінгіт, повторне призначення препарату не рекомендоване або рішення про повторне призначення препарату має прийматися з огляду на результати оцінки співвідношення «користь/ризик» для 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 препаратом 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 центральної нервової системи.

Розлади 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 (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо таке трапиться, необхідно припинити застосування метронідазолу, повідомити про це лікаря та негайно розпочати належні терапевтичні заходи.

Шлунково-кишкові розлади. 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 кишечнику, причиною якого є лікування антибіотиками, може бути небезпечним для життя і вимагає негайного відповідного лікування. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику.

Гематологічні ефекти. Тривала терапія метронідазолом може бути пов’язана з пригніченням кісткового мозку, що призводить до порушення гемопоезу. Пацієнтам, які мають в анамнезі гематологічні порушення або які отримують препарат у високих дозах та/або протягом тривалого терміну, необхідний регулярний клінічний та лабораторний нагляд, особливо повний аналіз крові та визначення вмісту лейкоцитів у разі виникнення дискразії крові, тяжкої інфекції та при тяжкій печінковій недостатності.

Якщо розвивається лейкопенія, важливо ретельно оцінити співвідношення очікуваної користі від продовження лікування та можливий ризик.

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

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

Пацієнтам з порфірією не рекомендується застосовувати метронідазол.

Тривалість лікування метронідазолом або препаратами, що містять інші нітроімідазоли, не повинна перевищувати 10 днів. Лише в особливих випадках у разі нагальної потреби період лікування можна подовжити, обов'язково здійснюючи відповідний клінічний і лабораторний моніторинг. Слід чітко дотримуватися цих обмежень, оскільки не можна виключати можливої мутагенної активності метронідазолу, а також через підвищення частоти розвитку певних пухлин, що було зафіксовано у дослідженнях на тваринах.

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

Вважається, що препарат не спричиняє жодного ризику канцерогенності у людини, хоча канцерогенний ефект спостерігався у деяких видів мишей. Однак цей ефект не спостерігався у пацюків та хом'яків.

Педіатричні пацієнти. Застосування капсул протипоказане дітям віком до 10 років через ризик розвитку ядухи. Для дітей раннього віку доступні препарати метронідазолу в інших лікарських формах.

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 призводячи до хибнопозитивних результатів тесту Нельсона.

Метронідазол слід з обережністю призначати пацієнтам із печінковою енцефалопатією. Оскільки метронідазол головним чином перетворюється у печінці, кліренс метронідазолу може зменшитися у пацієнтів з порушенням функції печінки. Слід ретельно оцінити співвідношення користі/ризику 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. При необхідності добову дозу можна зменшити до 1/3 та приймати 1 раз на добу.

Пацієнтів потрібно попередити про можливе потемніння сечі через присутність метаболітів метронідазолу.

Гепатотоксичність у пацієнтів із синдромом Коккейна. Випадки тяжкої гепатотоксичності/гострої печінкової недостатності, включаючи випадки з летальним наслідком з дуже швидким перебігом після початку лікування у пацієнтів із синдромом Коккейна, були зареєстровані при застосуванні лікарських засобів, що містять метронідазол для системного застосування. Тому в цій категорії пацієнтів метронідазол не слід застосовувати, за винятком випадків, коли вважається, що користь переважає ризик, і лише у разі відсутності альтернативного лікування. Функціональні проби печінки необхідно перевіряти безпосередньо перед початком терапії, під час лікування та після його закінчення доти, доки

показники функції печінки не будуть знаходитися 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 слід рекомендувати негайно повідомити лікаря про будь-які симптоми потенційного ураження печінки та припинити прийом метронідазолу. (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Безпека застосування метронідазолу під час вагітності не була продемонстрована. Деякі дослідження вказували на підвищену частоту мальформацій.

Дослідження на тваринах не продемонстрували тератогенного ефекту, пов’язаного із застосуванням метронідазолу.

Однак потрібні подальші епідеміологічні дослідження для підтвердження відсутності ризику, тому лікарський засіб не можна призначати у період вагітності.

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

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

Особам, що керують транспортними засобами та працюють з механізмами, слід пам’ятати про можливе виникнення сонливості, сплутаності свідомості, запаморочень, галюцинацій, судом або порушень зору під час прийому лікарського засобу та утримуватись від керування транспортними засобами і роботи з іншими механізмами в період лікування.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати перорально, під час їди для зменшення подразнювальної дії на шлунково-кишковий тракт.

При амебіазі Трикасайд приймати безперервно протягом 7 днів. Дорослим: 1,5 г на добу, тобто по 500 мг 3 рази на добу.

Діти віком від 10 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 750−1000 мг препарату Трикасайд на добу. Дітям віком 10−15 років − 500 мг на добу.

При трихомоніазі жінкам (уретрит і вагініт, зумовлені трихомонадами) Трикасайд призначати на курс лікування протягом 10 днів по 500 мг метронідазолу двічі на добу. Жінкам необхідно додатково призначати метронідазол у формі вагінальних свічок.

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, обумовлені трихомонадами) Трикасайд призначають на курс лікування протягом 10 днів по 500 мг на добу.

У виняткових випадках може бути необхідно підвищити добову дозу до 750 мг або навіть до 1 г.

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

Для лікування анаеробних інфекцій (терапія першої лінії або замісне лікування) дорослим призначати 1,0−1,5 г препарату Трикасайд на добу. Дітям віком від 10 років призначати – 20−30 мг/кг маси тіла на добу за 2 прийоми (для досягнення призначеного дозування застосовують метронідазол у відповідному дозуванні або інших лікарських формах).

Діти.

Препарат у даній лікарській формі можна застосовувати дітям віком від 10 років, коли розрахована доза є кратною 500 мг (1 капсула Трикасайд).

Передозування.

Відомо про випадки прийому одноразової дози не більше 12 г під час суїцидальних спроб та випадкового передозування.

Симптоми включали нудоту, блювання, атаксію та легку дезорієнтацію, озноб, потемніння сечі, анорексію, головний біль, безсоння, сонливість, депресію.

Специфічного антидоту немає. У випадку значного передозування рекомендовано провести промивання шлунка та здійснювати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкової системи:

- незначні шлунково-кишкові розлади (біль у епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея, нездужання);

- глосит із сухістю у роті, стоматит, порушення смакових відчуттів, анорексія, мукозит слизової оболонки ротової порожнини;

- панкреатит, який є оборотним після відміни препарату;

- зміна забарвлення язика/ обкладений (волохатий) язик (наприклад, через надмірний

розвиток фунгальної флори).

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

- 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 екзентематозного пустульозу (див. розділ «Особливості застосування»;

- синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз;

- фіксована токсикодермія.

З боку нервової системи:

- головний біль;

- периферична сенсорна нейропатія або транзиторні епілептичні напади, парестезія;

- судоми, запаморочення, атаксія, сонливість;

- сплутаність свідомості;

- випадки енцефалопатії (наприклад сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, головний біль, підвищена чутливість до світла, ригідність потиличних м’язів, галюцинації, параліч, розлади зору та рухливості) та підгострий мозочковий синдром (наприклад атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату. Дуже рідко повідомляли 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 кольорового зору;

- невропатія/ неврит зорового нерва.

З боку органів слуху і лабіринту:

- порушення слуху/ втрата слуху (включно із нейросенсорною);

- дзвін у вухах.

З боку психіки:

- галюцинації;

- психотичні реакції з параноєю та/або маячнею, які в окремих випадках можуть

супроводжуватися виникненням суїцидальних думок або спробами суїциду (див. розділ «Особливості застосування»);

- пригнічений настрій.

З боку крові та лімфатичної системи:

– нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

З боку гепатобіліарної системи:

– підвищення активності печінкових ферментів (аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ), лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки, іноді із жовтяницею;

– повідомляли про випадки тяжкої печінкової недостатності, що потребувала трансплантації печінки, переважно при застосуванні у комбінації з іншими антибіотиками.

Загальні порушення:

- жар.

Інфекції та інвазії:

- кандидоз ротової порожнини та вагінальний кандидоз.

Інші:

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

При виникненні тяжких побічних ефектів лікування слід припинити.

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»).

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

По 15 капсул у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці, по 30 капсул у флаконі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармасайнс Інк./ Pharmascience Inc.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада/

6111 Royalmount Avenue, 100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.