

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Ефлоран

(Efloran®)

Склад:

діюча речовина: метронідазол;

1 таблетка містить 400 мг метронідазолу;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; повідон; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрокристалічна; натрію крохмальгліколят; тальк; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, трохи двоопуклі таблетки від білого до ледь жовтуватого кольору з насічкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

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

Антипротозойні препарати. Засоби для лікування амебіазу та інших протозойних захворювань. Код АТХ P01A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол – синтетичний антимікробний засіб, похідне нітроімідазолу, що діє проти анаеробних мікроорганізмів – грамнегативних і грампозитивних бактерій. Лікує деякі паразитарні інфекції; має виражену дію проти лямблій та трихомонад.

Метронідазол діє в декілька етапів: проникає до бактеріальної клітини, його 5-нітрогрупа

перетворюється на гідроксиламін, що супроводжується пригніченням ДНК мікроорганізмів аж до летального ефекту, потім цитотоксичні метаболіти розпадаються до нетоксичних неактивних метаболітів.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Максимальна концентрація у сироватці крові майже однакова після внутрішньовенного або перорального введення; біодоступність становить від 90 % до 100 %. Період напіввиведення активної речовини становить 8 годин.

Розподіл

Активна речовина добре проникає в усі тканини, органи та рідини організму, об'єм розподілу досягає 80 % маси тіла.

Через 4-6 годин концентрація метронідазолу у тканинах і лікворі досягає 80-90 % концентрації у сироватці крові. З білками плазми зв'язується лише незначна кількість - не більше 20 %.

Метаболізм

Метронідазол перетворюється головним чином у печінці. В основному утворюються окисні метаболіти, які переважно виводяться з сечею у вигляді глюкуронідів.

Пресистемний метаболізм активної речовини незначний. Метаболізм уповільнюється у пацієнтів із захворюваннями печінки. У пацієнтів із нирковою недостатністю метаболіти можуть накопичуватися.

Виведення

Неметаболізований метронідазол виділяється головним чином із сечею. З фекальними масами виводиться від 6 % до 15 % введеної дози.

Метронідазол та його метаболіти швидко виводяться шляхом гемодіалізу.

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.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу або до препаратів групи імідазолу, або до інших компонентів препарату; дитячий вік до 6 років, що зумовлено лікарською формою (див. розділ «Особливості застосування»).

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 їхнє одночасне застосування з алкоголем не рекомендується.

Комбінації, що не рекомендуються.

Алкоголь

Пацієнтам слід рекомендувати не приймати алкоголь (у якості напою або допоміжної речовини) 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 етиловий спирт.

Дисульфірам

Повідомляли про випадки делірії, сплутаності свідомості у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам. Існує ризик розвитку гострих психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які є зворотними 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.

Пероральна терапія антикоагулянтами

Посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього 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.

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.

Літії

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 знадобитися коригування доз.

Комбінації, які потребують 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.

5-Фторурацил (та, шляхом екстраполявання, тегафур і капецитабін)

Збільшення токсичності 5-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.

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, котримазолу та деяких цефалоспоринів.

Вплив на параклінічні тести.

Слід пам'ятати, що метронідазол здатен іммобілізувати трепонеми, а це призводить до хибно-позитивного тесту Нельсона.

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 (СДС), 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 висипання, які супроводжуються підвищенням температури тіла, слід розглянути можливість розвитку ГГЕП; у випадку розвитку такої реакції лікування препаратом слід припинити, і в подальшому застосування метронідазолу як самостійно, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Про більшість випадків СДС 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 СДС, ТЕН або ГГЕП (наприклад, грипоподібні симптоми, прогресуючі висипання 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.

Будь-яке 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. 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.

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.

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 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 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 супроводжується поведінкою, яка піддає пацієнтів небезпеці, особливо при наявності в анамнезі психічних розладів (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку необхідно припинити лікування метронідазолом, 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 кишечника, причиною якого слугує 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 гемопоєзу. За пацієнтами, 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.

У пацієнтів із лейкопенією рішення про доцільність продовження лікування препаратом 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 нітроїмідазоли, 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. Можливість повторного курсу інфузійної терапії метронідазолом розглядати лише в окремих клінічних ситуаціях. 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.

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

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

Допоміжні речовини з відомим ефектом. Цей лікарський засіб можна призначати пацієнтам з целиакією. Крохмаль кукурудзяний не містить глютен, тому він вважається безпечним для пацієнтів з целиакією.

Діти. Застосування таблеток протипоказане дітям віком до 6 років через ризик розвитку асфіксії. Для дітей раннього віку доступні інші лікарські форми препаратів метронідазолу.

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 хибно-позитивних 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 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. При необхідності добову дозу можна зменшити до 1/3 та приймати 1 раз на добу.

У пацієнтів із синдромом Кокейна 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 слід застосовувати після проведення ретельного оцінювання співвідношення користь/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 Кокейна слід порекомендувати у випадку появи будь-яких симптомів можливого порушення функції печінки негайно повідомити про це своєму лікарю та припинити прийом метронідазолу.

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

Особливі застереження щодо деяких компонентів Ефлорану.

Препарат містить лактозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю лактози, з галактоземією або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні приймати цей препарат.

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. Ефлоран не слід застосовувати у період годування груддю.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Застосувати перорально. Препарат у даному дозуванні (400 мг) можна призначати дітям віком від 6 років та дорослим. Таблетку можна поділити на рівні частини.

Таблетки слід ковтати не розжовуючи, запиваючи водою, під час або після їди.

Профілактика анаеробних інфекцій, особливо при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини (переважно колоректальні) та при гінекологічних операціях.

Дорослі

Доза для дорослих становить 400 мг через кожні 8 годин безпосередньо перед операцією з подальшим внутрішньовенним або ректальним введенням, поки пацієнт у змозі приймати таблетки.

Діти

Застосовувати дітям віком від 6 років по 20–30 мг/кг на один прийом за 1–2 години до операції.

Лікування анаеробних інфекцій.

Лікування триває протягом 7 днів з огляду на стан пацієнта та тип інфекції.

Дорослі

Доза для дорослих становить 800 мг, далі – по 400 мг через кожні 8 годин.

Діти

Застосовувати дітям від 6 років по 20–30 мг/кг 2 рази на добу. Максимальна добова доза становить 40 мг/кг з огляду на серйозність інфекції. Зазвичай лікування триває протягом 7 днів.

Протозойні та інші інфекції

Інфекції	Тривалість лікування в днях	Дорослі та діти віком від 10 років	Діти віком від 7 до 10 років	Діти віком від 6 до 7 років

Урогенітальний трихомоніаз (для попередження повторного зараження необхідно провести лікування партнера)	7	2000 мг за один прийом або по 200 мг 3 рази на добу	40 мг/кг перорально за один прийом або 15-30 мг/кг/добу 2-3 рази на добу; не слід перевищувати дозу 2000 мг на добу	
	5-7	400 мг 2 рази на добу	-	-
Бактеріальний вагіноз	5-7	400 мг 2 рази на добу	-	-
	1	2000 мг за один прийом	-	-
<u>Амебіаз</u>				
Інвазійні кишкові захворювання у схильних до них пацієнтів	5	800 мг 3 рази на добу	400 мг 3 рази на добу	200 мг 4 рази на добу
Кишкові захворювання у схильних до них пацієнтів та хронічні амебні гепатити	5-10	400 мг 3 рази на добу	200 мг 3 рази на добу	-
Амебний абсцес печінки та інші форми позакишкового амебіазу	5	400 мг 3 рази на добу	200 мг 3 рази на добу	-
Безсимптомний амебіаз (лікування носіїв)	5-10	400-800 мг 3 рази на добу	200-400 мг 3 рази на добу	100-200 мг 4 рази на добу
	Дози можуть бути виражені у міліграмах (мг) на кілограм (кг) маси тіла. 35-50 мг/кг 3 рази на добу протягом 5-10 днів; не слід перевищувати дозу 2400 мг на добу.			
Лямбліоз	3	2000 мг за один прийом або	1000 мг за один прийом	600-800 мг за один прийом
	5	400 мг 3 рази на добу	-	-
	Дози можуть бути виражені у міліграмах (мг) на кілограм (кг) маси тіла. 15-40 мг/кг 2-4 рази на добу.			
Гострий виразковий гінгівіт	3	200 мг 3 рази на добу	-	-
Гострі дентальні інфекції	3-7	200 мг 3 рази на добу	-	-
Виразки нижніх кінцівок та пролежні	7	400 мг 3 рази на добу	-	-

Пацієнти літнього віку. Зазвичай Ефлоран добре переноситься пацієнтами літнього віку, проте з огляду на фармакокінетичні дослідження рекомендують з обережністю застосовувати препарат.

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

Ерадикація *Helicobacter pylori* у дітей.

Застосовувати у комплексній терапії протягом 7-14 днів у дозі 20 мг/кг/добу, не перевищуючи 500 мг двічі на добу. При застосуванні слід враховувати національні та міжнародні рекомендації.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років.

Передозування.

Прийом метронідазолу у дозі до 12 г був зафіксований при спробі суїциду та внаслідок випадкового передозування.

Симптоми: блювання, запаморочення та легка дезорієнтація.

Лікування. Специфічного антидоту немає. При підозрі на тяжке передозування слід застосовувати симптоматичне та підтримуюче лікування.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту:

- незначні шлунково-кишкові розлади (біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея, нездужання);
- мукозит слизової оболонки ротової порожнини, глосит із сухістю у роті, стоматит, смакові розлади, анорексія;
- випадки панкреатиту, які мають оборотний характер;
- зміна забарвлення язика/обкладений (волохатий) язик (наприклад, через надмірний розвиток фунгальної флори).

З боку імунної системи:

- кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»);

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

- припливи, свербіж шкіри, шкірне висипання, що в окремих випадках супроводжується підвищенням температури тіла, ГГЕП;
- СДС, ТЕН;
- фіксована токсикодермія.

З боку нервової системи:

- головний біль;
- сенсорні периферичні нейропатії або транзиторні епілептичні напади, парестезія;
- судом, запаморочення, атаксія, сонливість;

- 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.

З боку органів зору:

- тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни кольорового зору;

- нейропатія зорового нерва/неврит.

З боку органів слуху і лабіринту:

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

- дзвін у вухах.

З боку психіки:

- психотичні реакції з параноєю та/або маренням, які в окремих випадках можуть супроводжуватися виникненням суїцидальних думок або спробами суїциду (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації;

- пригнічений настрій.

З боку крові та лімфатичної системи:

- випадки агранулоцитозу, нейтропенії, тромбоцитопенії.

З боку гепатобіліарної системи:

- надходили повідомлення про підвищення активності печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки, іноді із жовтяницею;

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

Загальні порушення:

- жар.

Інфекції та інвазії:

кандидоз ротової порожнини та вагінальний кандидоз.

Інші. Під час лікування сеча може набувати червоно-коричневого забарвлення, що зумовлено присутністю розчинних у воді пігментів, які є продуктом метаболізму метронідазолу.

При виникненні тяжких побічних ефектів лікування слід припинити.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у скляному флаконі в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'ешка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.