ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕТРОНІДАЗОЛ
(METRONIDAZOLE)

Склад:
діюча речовина: metronidazolum;
1 супозиторій містить метронідазолу 0,1 г (100 мг);
допоміжна речовина: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії вагінальні.
Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії білого або білого зі злегка жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Похідні імідазолу. Код АТХ G01A F01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. Граничними концентраціями, які дозволяють віддиференціювати чутливі штами (S) від штамів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штамів (R), є наступні: S ≤ 4 мг/л і R > 4 мг/л.

До препарату чутливі: Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Porphyromonas, Bilophila, Helicobacter pylori, Prevotella spp., Veilonella. Метронідазол стримує розвиток найпростіших – Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis (Lamblia intestinalis), Entamoeba histolytica.

До препарату непостійно чутливі: Bifidobacterium spp., Eubacterium spp.

Нечутливі штами мікроорганізмів: Propionibacterium, Actinomyces, Mobiluncus.

Фармакокінетика.

Після вагінального введення системне проникнення є мінімальним.
Період напіввиведення з плазми крові становить 8-10 годин.
Зв'язування з білками плазми незначне (менше 20 %).
Швидка і виражена дифузія у легені, нирки, печінку, жовч, спинномозкову рідину, шкіру, слину та вагінальний секрет. Перетинає плацентарний бар'єр і проникає у грудне молоко.
Метаболізм відбувається головним чином у печінці: утворюються два некон'юговані окислені активні метаболіти (5-30 % активності).
Екскреція – переважно нирками: 35-65 % від отриманої дози виводиться із сечею у вигляді метронідазолу і його окислених метаболітів.

Клінічні характеристики.
Показання. Місцеве лікування трихомонадного та неспецифічного вагінітів.

Протипоказання. Підвищена чутливість до метронідазолу або до іншого компонента препарату.
Гіперчутливість до похідних імідазолу.
Цей лікарський засіб не рекомендується призначати у комбінації з дисульфірамом або алкоголем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дисульфірам повідомлялося про випадки гострих транзиторних розладів з маренням (гострий напад марення, сплутаність свідомості) у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам.
Алкоголь: не слід вживати алкогольні напої та приймати препарати, які містять алкоголь, під час лікування та протягом принаймні ще одного дня після його завершення через можливе виникнення дисульфірамподібного (антабусного ефекту) (припливи, еритема, блювання, тахікардія).
Пероральна терапія антикоагулянтами (варфариноподібні) посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та здійснювати нагляд за рівнями МНВ (міжнародного нормалізованого відношення). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.
Літій: рівень літію у плазмі крові при прийомі метронідазолу може збільшуватись. Необхідно перевіряти концентрації у плазмі літію, креатиніну та електролітів у пацієнтів, які приймають літій та метронідазол одночасно.
Циклоспорин: існує ризик підвищення рівнів циклоспорину у сироватці крові. Якщо препарати необхідно приймати одночасно, слід ретельно контролювати рівні циклоспорину та креатиніну.
Фенітоїн або фенобарбітал: спричиняє зниження рівнів метронідазолу у плазмі крові.
5-фторурацил: зниження кліренсу 5-фторурацилу спричиняє підвищення токсичності 5-фторурацилу.
Бусульфан: метронідазол може підвищувати рівні бусульфану у плазмі, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану.
Зміна міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). У пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися чисельні випадки посилення активності пероральних антикоагулянтів. При цьому факторами ризику, що зумовлюють схильність до такого ускладнення, є наявність інфекції або вираженого запалення, вік пацієнта і загальний стан його здоров'я. У цих обставинах складно визначити, якою мірою на порушення рівноваги МНВ впливає сама інфекція або її лікування. Проте деякі класи антибіотиків відіграють при цьому більшу роль, зокрема: фторхінолони, макроліди, цикліни, котримоксазол і деякі цефалоспорини.
Результати лабораторних досліджень Метронідазол здатний іммобілізувати трепонеми, що призводить до хибно-позитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування. Терапію краще розпочинати на початку менструального циклу. Жінки у період менопаузи можуть розпочинати лікування в будь-який час. Бажано уникати спринцювань.
Під час лікування трихомонадного вагініту рекомендується утримуватися від статевого життя, доцільним є одночасне лікування статевого партнера метронідазолом для перорального прийому.
Метронідазол не володіє прямою дією на аеробні або факультативні анаеробні бактерії. Метронідазол не слід призначати протягом більш ніж 10 днів та не частіше 2 або 3 разів на рік.
Під час лікування метронідазолом слід уникати вживання алкоголю (антабусний ефект (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Існує можливість персистування гонококової інфекції після елімінації трихомонадної інфекції.
У пацієнтів, яким проводять гемодіаліз, метронідазол і його метаболіти виводяться протягом 8 годин проведення гемодіалізу, тому метронідазол треба приймати одразу ж після проведення гемодіалізу.
Не потрібно змінювати дозу для пацієнтів з нирковою недостатністю, яким проводять перитонеальний діаліз.
Препарат необхідно відмінити, якщо у пацієнтки виникає атаксія, запаморочення або сплутаність свідомості.
У пацієнтів з важкими, хронічними або прогресуючими захворюваннями периферичної або центральної нервової системи слід брати до уваги ризик загострення неврологічного статусу.
У пацієнтів, які мають в анамнезі гематологічні порушення або які отримують препарат у високих дозах та /або протягом тривалого терміну, необхідно регулярно здійснювати аналіз крові, особливо визначення вмісту лейкоцитів.
Препарат Метронідазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою енцефалопатією. У пацієнтів з печінковою енцефалопатією добову дозу необхідно зменшити на третину і можна застосовувати 1 раз на добу.

У пацієнтів з лейкопенією можливість продовження лікування препаратом буде залежати від важкості перебігу інфекційного захворювання.
У випадку тривалого лікування препаратом необхідно здійснювати нагляд за пацієнткою на предмет виникнення ознак побічних реакцій, таких як центральна або периферична нейропатія (парестезія, атаксія, запаморочення, судоми).
Пацієнтів слід повідомити, що метронідазол може забарвлювати сечу у темний колір (через активний метаболіт).
Застосування вагінальних супозиторіїв при використанні презервативів або діафрагм може підвищувати ризик розриву латексу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність. Клінічні дані не продемонстрували жодних специфічних тератогенних або фетотоксичних ефектів, пов'язаних із метронідазолом. Проте відсутність такого ризику може бути підтверджена лише епідеміологічними дослідженнями. У зв'язку з цим у період вагітності метронідазол можна призначати лише у разі необхідності.
Годуваня груддю. Метронідазол екскретується у грудне молоко. У зв'язку з цим необхідно уникати застосування цього лікарського засобу у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Якщо під час лікування препаратом спостерігаються запаморочення, галюцинації, судоми або тимчасове порушення зору, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози. Препарат дозволяється застосовувати для лікування тільки дорослих пацієнтів.
Трихомонадний вагініт: Призначати по 2 вагінальних супозиторія 2 рази на добу, протягом 10 днів. Супозиторій вводити глибоко у піхву.Лікування слід проводити з одночасним пероральним прийомом таблеток препарату Метронідазол.
Неспецифічні вагініти.2 вагінальних супозиторії вводити глибоко у піхву,2 рази на добу, протягом 7 днів.
У разі необхідності можна призначати таблеткиМетронідазол перорально. Абсолютно необхідним є одночасне лікування статевого партнера пацієнтки, навіть у разі відсутності у нього симптомів інфекції.
Максимальна тривалість лікування препаратомМетронідазол не повинна перевищувати 10 днів, а кількість курсів лікування - 2-3 на рік.

Діти. Препарат не застосовувати дітям.

Передозування. Може спостерігатися лейкопенія,нейропатія, атаксія, блювання, легка дезорієнтація. Оскільки специфічний антидот метронідазолу невідомий, рекомендовано здійснювати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.
З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія та лейкопенія.
Реакції гіперчутливості: шкірніз гіперемієювисипання, свербіж, почервоніння, кропив'янка, мультиформна еритема; припливи, пропасниця, ангіоневротичний набряк, виняткові випадки анафілактичного шоку, поодинокі випадки пустульозного висипання.
З боку центральної та периферичної нервової системи: периферична сенсорна нейропатія, головний біль, судоми, запаморочення, атаксія, сонливість, асептичний менінгіт; енцефалопатія (наприклад, сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, підвищена чутливість до світла, кривошия, галюцинації, параліч, розлади зору та руху) та підгострий мозочків синдром (атаксія, дизартрія, порушення ходи, тремор, ністагм), які можуть минати після припинення прийому препарату.
Психічні розлади: психічні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації, пригнічений настрій.
Порушення зору: тимчасові орушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, розпливчасте зображення, зниження гостроти зору, зміни у сприйняті кольорів; оптична нейропатія/неврит.

Гепатобіліарні розлади: підвищення рівнів печінкових ферментів(АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки (гепатоцитів), іноді з жовтяницею; повідомлялося про випадки печінкової недостатності, що потребувала трансплантації печінки у пацієнтів, які лікувалися метронідазолом та іншими антибіотиками.
З боку сечостатевої системи: можливе забарвлення сечі в коричнево-червоний колір через наявність пігментів, пов'язаних із метаболізмом метронідазолу; при тривалому лікуванні іноді спостерігається надлишковий розвиток грибкової флори піхви (кандидоз), що потребує призначення протигрибкових препаратів.
З боку травної системи: болі в епігастрії, нудота, блювання, діарея; запалення слизової оболонки ротової порожнини, смакові розлади, (металевий присмак у роті), глосит з сухістю у роті, стоматит, обкладений язик, анорексія, панкреатит, що має оборотний характер.

З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини: міалгія, артралгія.

Інші побічні реакції: підвищення температури тіла.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 супозиторіїв у стрипі. По 2 стрипи у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Монфарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності
Україна, 19100, Черкаська обл., м. Монастирище, вул. Заводська, 8.