

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ФЛАГІЛ[®] (FLAGYL[®])

Склад:

діюча речовина: метронідазол;

1 таблетка містить 250 мг метронідазолу;

допоміжні речовини: крохмаль пшеничний, повідон, магнію стеарат, гіпромелоза, поліетиленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки, вкриті оболонкою, від білого до кремово-білого кольору з тисненням F 250 з одного боку.

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

Засоби для лікування амебіазу та інших протозойних захворювань. Антипротозойні препарати. Код АТХ 01A 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: ≤ 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 ймовірність чутливості певного бактеріального штаму до цього антибіотика.

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 нестійно 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 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 дорівнює 100 % і не знижується значно при одночасному прийомі їжі.

Розподіл. Приблизно через годину після прийому одноразової дози 500 мг середня максимальна концентрація у плазмі дорівнює 10 мкг/мл. Через 3 години середня концентрація у плазмі 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 в плазмі крові, у легенях, нирках, печінці, шкірі, жовчі, лікворі, слині, сім'яній рідині та вагінальному секреті.

Метронідазол проходить через плацентарний бар'єр та екскретується у грудне молоко.

Біотрансформація. Метаболізм метронідазолу відбувається шляхом окислення в 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 та 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, що 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 препарату; алергія на продукти з пшениці (не целиакія) (див. розділ «Особливості застосування»); дитячий вік до 6 років, що зумовлено лікарською формою (див. розділ «Особливості застосування»).

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 (у якості напою або допоміжної речовини). Антабусний ефект (припливи, еритема, блювання, тахікардія). Необхідно уникати споживання алкогольних напоїв та прийому лікарських засобів, які містять спирт.

Дисульфірам Ризик розвитку гострих психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які є зворотними після відміни препарату.

Бусульфан. При застосуванні бусульфану у високих дозах: збільшення удвічі концентрацій бусульфану у пацієнтів, які отримують метронідазол.

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.

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. Необхідно ретельно контролювати рівні літію в крові, може знадобитися коригування доз.

Комбінації, які потребують особливої уваги.

Фторурацил (та, шляхом екстраполювання, тегафур і капєцитабін) Збільшення токсичності фторурацилу через сповільнення його кліренсу.

Особливі проблеми стосовно МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення).

У пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися чисельні 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 МНВ впливає сама інфекція або її лікування. Проте деякі групи антибіотиків у більшій мірі причетні до цього ефекту, особливо фторхінолони, макроліди, цикліни, ко-тримоксазол і деякі цефалоспорини.

Особливості застосування.

Гіперчутливість/розлади з боку шкіри та її придатків 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.

Якщо на початку лікування у пацієнта з'являється генералізована еритема та пустульозні висипання, 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 в подальшому застосування метронідазолу як самостійно, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

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.

У випадку тривалого лікування препаратом необхідно здійснювати нагляд за пацієнтами на предмет виникнення ознак, які можуть свідчити про розвиток небажаних ефектів, таких як центральна або периферична нейропатія (парестезія, атаксія, запаморочення, судоми).

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» у пацієнтів із серйозними інфекціями.

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 відмінити метронідазол, повідомити про це лікаря та негайно розпочати належні терапевтичні заходи.

Гематологічні ефекти. У пацієнтів, які мають в анамнезі гематологічні порушення або які отримують препарат у високих дозах та/або протягом тривалого терміну, необхідно регулярно виконувати аналізи крові, особливо визначення вмісту лейкоцитів.

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

Допоміжні речовини з відомим ефектом. Цей лікарський засіб можна призначати пацієнтам з целиакією. Пшеничний крохмаль може містити глютен, але лише у слідових кількостях, тому він вважається безпечним для пацієнтів з целиакією.

Педіатричні пацієнти. Застосування таблеток протипоказане дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Для дітей раннього віку доступні інші лікарські форми препаратів на основі 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не продемонстрували тератогенного ефекту. Оскільки тератогенний ефект не спостерігається у тварин, не очікується виникнення мальформацій у людини. Згідно з даними, речовини, що призводять до утворення вад розвитку у людини, мають тератогенний ефект у тварин під час адекватно проведених досліджень на двох видах. З клінічної точки зору, не було фетотоксичного впливу на вагітність після проведеного аналізу.

Однак потрібні подальші епідеміологічні дослідження для підтвердження відсутності ризику. Тому метронідазол можна призначати під час вагітності тільки у разі необхідності, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Годування груддю. Метронідазол потрапляє у грудне молоко. Флагіл 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 сплутаності свідомості, запаморочень, галюцинацій, судом або порушень зору під час прийому даного препарату та утримуватись від керування транспортними засобами і роботи з іншими механізмами в період лікування.

Спосіб застосування та дози.

При амебіазі Флагіл[®] приймають безперервно протягом 7 днів. Дорослі: 1,5 г на добу, тобто по 500 мг (2 таблетки) 3 рази на добу.

Діти віком від 6 років: 30-40 мг/кг маси тіла на добу за 3 прийоми.

У разі виникнення абсцесу печінки при амебіазі дренажування або аспірацію гною здійснюють одночасно з терапією метронідазолом.

Лямбліоз лікують протягом 5 днів. Дорослим призначають 750 мг-1 г препарату Флагіл[®] на добу. Дітям 6-10 років – 375 мг/добу, 10-15 років – 500 мг на добу. Для досягнення призначеного дозування застосовують метронідазол у відповідному дозуванні або інших лікарських формах.

При трихомоніазі жінок (уретрит і вагініт, обумовлені трихомонадами) Флагіл[®] призначають на курс лікування протягом 10 днів, комбінуючи по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу і 1 вагінальний супозиторій (500 мг) на добу. 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 обумовлений трихомонадами) Флагіл[®] призначають на курс лікування протягом 10 днів: по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

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

При неспецифічних вагінітах призначають по 500 мг (2 таблетки) препарату Флагіл[®] 2 рази на добу протягом 7 днів. Статевий партнер повинен лікуватись одночасно.

Для лікування анаеробних інфекцій (терапія першої лінії або замісне лікування) дорослим призначають 1,0-1,5 г (4-6 таблеток) препарату Флагіл[®] на добу, дітям віком від 6 років – 20-30 мг/кг маси тіла на добу, за 2 прийоми.

Діти. Препарат у вигляді таблеток по 250 мг можна застосовувати дітям віком від 6 років.

Передозування.

Прийом одноразової дози не більше 12 г спостерігався під час суїцидальних спроб та випадкового передозування.

Симптоми включали блювання, атаксію та легку дезорієнтацію. Специфічного антидоту немає. У разі значного передозування слід здійснювати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

Розлади з боку шлунково-кишкової системи:

- незначні шлунково-кишкові розлади (біль у епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея);
- глосит із сухістю у роті, стоматит, порушення смакових відчуттів, анорексія;
- панкреатит, який є зворотним після відміни препарату.

Розлади з боку шкіри та її придатків:

- 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»).

Розлади з боку нервової системи:

- головний біль;
- периферична сенсорна нейропатія;
- судоми, запаморочення;
- сплутаність свідомості;

- випадки енцефалопатії та підгострого мозочкового синдрому (атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату;
- асептичний менінгіт (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення зору:

- тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопієчуткість зору, зниження гостроти зору, зміни кольорового зору;
- невропатія/неврит зорового нерва.

Розлади з боку психіки:

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

Розлади з боку крові та лімфатичної системи:

– нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія.

Гепатобіліарні розлади:

– зворотне відхилення від норми з боку результатів оцінки показників печінкової функції, холестатичний або змішаний гепатит (іноді супроводжується жовтяницею).

Інші:

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

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25°C.

Упаковка. № 20 (10x2): по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.

Виробник.

Фамар Ліон, Франція.

САНОФІ-АВЕНТІС С.А., Іспанія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

29, Авеню Шарль де Голь, 69230 СЕН ЖЕНІ ЛАВАЛЬ, Франція.

Ктра. С-35 (Ла Батллорія-Осталрік, км 63,09) 17404 Рієлліс і Віабреа (Жирона), Іспанія.