

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування препарату

**ФЛАГІЛ<sup>®</sup>**  
**(FLAGYL<sup>®</sup>)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* метронідазол;  
1 супозиторій містить метронідазолу 500 мг;  
*допоміжні речовини:* твердий жир.

**Лікарська форма.** Супозиторії вагінальні.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології.  
Код АТС G01A F01.

### **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Місцеве лікування трихомонадного та неспецифічного вагінітів.

**Противоказання.** Підвищена чутливість до метронідазолу або до іншого компонента препарату.

Гіперчутливість до похідних імідазолу

Цей лікарський засіб не рекомендується призначати у комбінації дисульфірамомабо алкоголем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Спосіб застосування та дози.** Препарат дозволяється застосовувати для лікування тільки дорослих пацієнтів.

*Флагіл<sup>®</sup> супозиторії вагінальні, як правило, застосовуються з таблетками Флагіл<sup>®</sup>.*

**Трихомонадний вагініт.** Призначати по 1 вагінальному супозиторію 1 раз на добу, протягом 10 днів.

Супозиторій вводити глибоко у піхву. Лікування слід проводити з одночасним пероральним прийомом таблеток препарату Флагіл<sup>®</sup>.

**Неспецифічні вагініти.** 1 вагінальний супозиторій вводити глибоко у піхву, 1 раз на добу, протягом 7 днів.

У разі необхідності можна призначати таблетки Флагіл<sup>®</sup> перорально. Абсолютно необхідним є одночасне лікування статевого партнера пацієнтки, навіть у разі відсутності у нього симптомів інфекції.

Максимальна тривалість лікування препаратом Флагіл<sup>®</sup> не повинна перевищувати 10 днів, а кількість курсів лікування – 2-3 на рік.

### **Побічні реакції.**

*З боку шлунково-кишкової системи:*

- біль в епігастрії нудота, блювання, діарея;
- запалення слизової оболонки ротової порожнини, глосит з сухістю у роті, стоматит, смакові розлади (металевий присмак у роті), анорексія, обкладений язик;
- надзвичайно рідко – випадки панкреатиту, які мають оборотний характер.

*З боку шкіри та її похідних:*

- припливи з гіперемією, свербіж, висипи, які можуть супроводжуватися пропасницею;
- кропив`янка, ангіоневротичний набряк, рідко – анафілактичний шок;
- поодинокі випадки пустульозного висипу та мультиморфної еритеми.

*З боку нервової системи:*

- периферична сенсорна нейропатія;
- головний біль, судоми, запаморочення, атаксія, сонливість;

– дуже рідко – енцефалопатія (наприклад сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, підвищена чутливість до світла, кривошия, галюцинації, параліч, розлади зору та руху) та ідгострий мозочковий синдром (наприклад атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату;

– асептичний менінгіт.

*З боку психіки:*

– психічні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації, пригнічений настрій.

*З боку органів зору:*

– тимчасові порушення зору, таке як диплопія, міопія, розмивчасте зображення, зниження гостроти зору, зміни у сприйнятті кольорів;

– оптична нейропатія/неврит.

*З боку крові:*

– у поодиноких випадках – агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія та лейкопенія.

*Гепатобіліарні розлади:*

– у поодиноких випадках – 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 лікувались метронідазолом та іншими антибіотиками.

*З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини:*

– дуже рідко – міальгія, артралгія.

*Інші побічні реакції:*

– підвищення температури тіла.

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

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

**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.

*Годування груддю.* Метронідазол екскретується у грудне молоко. У зв'язку з цим необхідно уникати застосування цього лікарського засобу у період годування груддю.

**Діти.** Препарат протипоказано застосовувати для лікування дітей.

**Особливості застосування.**

Метронідазол не володіє прямою дією на аеробні чи факультативні анаеробні бактерії.

Метронідазол не повинен призначатися 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 персистенції 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 відразу ж після проведення гемодіалізу.

Не потрібно змінювати дозу у 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 Флагіл® 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.

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

***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 закінчення через можливе виникнення дисульфірамподібного (антабусного ефекту) (гарячі 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 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 в сироватці. 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 численні випадки посилення активності пероральних антикоагулянтів. При цьому факторами ризику, що обумовлюють схильність до такого ускладнення, виступають 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 цефалоспорины.

**Результати лабораторних досліджень** Метронідазол здатний іммобілізувати трепонеми, що призводить до помилково-позитивного тесту Нельсона.

**Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. Граничними концентраціями, які дозволяють віддиференціювати чутливі штами (S) від штампів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штампів (R), є наступні:  $S \leq 4$  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 (Lambliа intestinalis)*, *Entamoeba histolytica*. До препарату нестійно чутливі: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*. Нечутливі штами мікроорганізмів: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

### *Фармакокінетика.*

Після вагінального введення системне проникнення є мінімальним.

Період напіввиведення з плазми 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 екскретується в грудне молоко.

Метаболізм відбувається головним чином у печінці: утворюються дванекон'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.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** супозиторії білого або світло-жовтого кольору.

**Термін придатності.** 3 роки.

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

**Упаковка.** № 10 (5x2): по 5 супозиторіїв у стрипі, по 2 стрипа у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Юнітер Лівід Мануфактурінг Франція /Unither Liquid Manufacturing, France

**Місцезнаходження.** 1-3, але де ля Нест, З.І. ен Сігал, 31770 КОЛОМЬ'Є, Франція /1-3, allée de la Nест, Z.I. d'en Sigal, 31770 COLOMIERS, France.

**Заявник.** ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Україна /Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine