Склад

діюча речовина: метронідазол;

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.

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. Проникає крізь 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.

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: повідомляли 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). Слід брати до уваги час повного виведення препарату з організму, враховуючи період його напіврозпаду, до початку вживання алкогольних напоїв або прийому лікарських засобів, які містять спирт.

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 міжнародного нормалізованого відношення, МНВ. Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

Рифампіцин. Зниження концентрацій метронідазолу у плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму у печінці рифампіцином.

Під час та після лікування рифампіцином слід здійснювати клінічний моніторинг. Може бути необхідною корекція дози метронідазолу.

Літій: рівень літію у плазмі крові при прийомі метронідазолу може збільшуватися. 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.

Протисудомні препарати, які є індукторами ферментів (карбамазепін, фосфенітоїн, фенобарбітал, фенітоїн, примідон): спричиняє зниження рівнів метронідазолу у плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму у печінці індуктором.

Фторурацил (а також тегафур та капецитацин). Зниження кліренсу фторурацилу спричиняє підвищення його токсичності.

Бусульфан: метронідазол може підвищувати рівні бусульфану у плазмі крові, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану.

Зміна 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 хибнопозитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування

Терапію краще розпочинати на початку менструального циклу. Жінки у період менопаузи можуть розпочинати лікування у 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 більше 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.

Гіперчутливість/розлади з боку шкіри та її похідних. 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 разі розвитку такої реакції лікування препаратом потрібно припинити і надалі застосування метронідазолу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Із прийомом метронідазолу асоціюються гострі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса−Джонсона, синдром Лайєлла, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Пацієнтам потрібно повідомити про симптоми таких реакцій, а також слід проводити ретельний моніторинг шкіри.

При появі у пацієнта симптомів синдрому Стівенса−Джонсона, синдрому Лайєлла (наприклад, поступова поява висипів та шкірних пухирів або уражень слизової оболонки) або генералізованої еритеми із пустульозними висипами, які супроводжуються підвищенням температури тіла, лікування препаратом потрібно припинити, а надалі застосування метронідазолу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Розлади з боку центральної нервової системи. У разі появи симптомів, характерних для енцефалопатії або мозочкового синдрому, лікування пацієнта потрібно негайно переглянути, а лікування метронідазолом припинити.

Про випадки розвитку енцефалопатії повідомляли у рамках післяреєстраційного нагляду за препаратом. Крім цього, спостерігалися випадки змін на МРТ, пов’язаних з енцефалопатією (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.

Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак енцефалопатії або загострення симптомів у разі наявності розладів з боку ЦНС.

У разі розвитку під час лікування препаратом асептичного менінгіту повторне призначення метронідазолу не рекомендується, а у пацієнтів з наявністю серйозного інфекційного захворювання потрібно провести повторну оцінку співвідношення користь/ризик.

Розлади з боку периферичної нервової системи. Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак периферичної нейропатії, особливо при довготривалому лікуванні препаратом або у разі наявності тяжкої, хронічної або прогресуючої периферичної нейропатії.

Розлади з боку психіки. Після застосування першої дози препарату у пацієнтів можуть виникнути психотичні реакції, в тому числі поведінка із завданням шкоди самому собі, особливо при наявності в анамнезі психічних розладів (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку потрібно припинити лікування метронідазолом, повідомити лікаря та негайно вжити відповідних лікувальних заходів.

Гематологічні ефекти. У пацієнтів з наявністю в анамнезі розладів з боку системи крові та у пацієнтів, які отримують препарат у високих дозах та/або впродовж тривалого періоду часу, потрібно регулярно проводити аналіз крові, особливо контроль кількості лейкоцитів.

Продовження лікування препаратом пацієнтів з лейкопенією залежить від того, наскільки серйозним є інфекційне захворювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування метронідазолу та алкогольних напоїв або препаратів, які містять спирт протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу та бусульфану не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу та дисульфіраму протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інші види взаємодій. Максимальна тривалість лікування метронідазолом не повинна перевищувати 10 днів, а кількість курсів лікування – 2−3 на рік.

Застосування песаріїв при використанні презервативів або діафрагм підвищує ризик розриву латексу.

У пацієнтів із синдромом Кокейна спостерігалися випадки швидкого розвитку 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.

Аналізи функції печінки слід проводити безпосередньо до початку застосування препарату, протягом його застосування та після завершення лікування до моменту повернення показників функції печінки до норми або до початкового

стану. Якщо під час застосування препарату аналізи функції печінки демонструють помітно підвищені показники, то застосування препарату слід припинити.

Пацієнтам із синдромом Кокейна слід рекомендувати у випадку появи будь-яких симптомів можливого порушення функції печінки негайно повідомити про це своєму лікарю та припинити прийом метронідазолу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Якщо під час лікування препаратом спостерігаються запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, судоми або тимчасове порушення зору, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами.

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 вад розвитку 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. 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.

Спосіб застосування та дози

Препарат дозволяється застосовувати для лікування тільки дорослих пацієнтів.

Трихомонадний вагініт. Призначати по 2 вагінальних супозиторії 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 таблетки Метронідазол перорально. Абсолютно необхідним є одночасне лікування статевого партнера пацієнтки, навіть у разі відсутності у нього симптомів інфекції.

Максимальна тривалість лікування препаратом Метронідазол 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: шкірні з гіперемією висипання, свербіж, почервоніння, кропив’янка, мультиформна еритема; припливи, пропасниця, ангіоневротичний набряк, виняткові випадки анафілактичного шоку, поодинокі випадки пустульозного висипання, токсичний епідермальний некроліз, фіксована токсикодермія, синдром Лайєлла, синдром Стівенса – Джонсона.

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, психотичні реакції з параноєю та/або делірієм, які у поодиноких випадках можуть супроводжуватися думками суїцидального характеру або спробами суїциду (див. розділ «Особливості застосування»); пригнічений депресивний настрій.

З боку органів зору: тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, розпливчасте зображення, зниження гостроти зору, зміни у сприйняті кольорів; оптична нейропатія/неврит.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки (гепатоцитів), іноді з жовтяницею; повідомляли про випадки печінкової недостатності, що потребувала трансплантації печінки у пацієнтів, які лікувалися метронідазолом та іншими антибіотиками.

З боку сечостатевої системи: можливе забарвлення сечі у 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: незначні розлади шлунково-кишкового тракту (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, зміна кольору або зміна зовнішнього вигляду язика (мікоз), анорексія, панкреатит, що має оборотний характер.

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

З боку органів слуху та рівноваги: порушення слуху/втрата слуху (включаючи нейросенсорну); дзвін у вухах.

Інші побічні реакції: підвищення температури тіла.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу здійснювати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

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.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.