

## **Состав**

*действующее вещество:* метронидазол;

1 pessaries содержит метронидазола 500 мг;

*вспомогательные вещества:* липофильное основа.

## **Лекарственная форма**

Пессарии.

*Основные физико-химические свойства:* пессарии белого со слегка желтоватым или желтовато-зеленоватым оттенком цвета, яйцевидной формы (овули).

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробные и антисептические средства, применяемые в гинекологии. Производные имидазола. Код АТХ G01A F01.

## **Фармакодинамика**

Метронидазол является производным 5-нитроимидазола, имеет широкий спектр противомикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных облигатных анаэробных бактерий, а также простейших. К препарату чувствительны: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veilonella*. Метронидазол подавляет развитие простейших *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*). К препарату непостоянно чувствительны: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* К препарату чувствительны: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

## **Фармакокинетика**

При интравагинальном применении системная абсорбция метронидазола минимальна. Период полувыведения метронидазола, что попал в системный кровоток, составляет 8-10 часов. С белками крови связывается менее 20% метронидазола. Отмечается быстрая и выраженная диффузия в легкие, почки, печень, желчь, спинномозговую жидкость, кожу, слюну и вагинальный секрет. Проникает через плаценту и экскретируется в грудное молоко.

Метаболизируется в печени с образованием двух неконъюгированного окисленных активных метаболитов (5-30% активности). Экскреция препарата

происходит преимущественно почками: 35-65% выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов.

## **Показания**

Местное лечение трихомонадного и неспецифических вагинитов.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к метронидазолу или другим компонентам препарата. Гиперчувствительность к производным имидазола. Не рекомендуется назначать препарат одновременно с дисульфирамом или алкоголем (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Антабусный эффект. Существует много лекарственных средств, которые приводят к антабусной реакции на алкоголь, их одновременное применение с алкоголем не рекомендуется.

Комбинации, которые не рекомендуются.

*Алкоголь (в составе напитков или лекарственных средств).* Антабусный эффект (приливы, эритема, рвота, тахикардия). Необходимо избегать употребления алкогольных напитков и приема лекарственных средств, содержащих спирт.

*Дисульфирам.* Риск развития острых психотических эпизодов или спутанности сознания, которые являются обратимыми после отмены препарата.

*Бусульфан.* При применении бусульфана в высоких дозах вместе с метронидазолом концентрация в крови бусульфана увеличивается вдвое.

Комбинации, которые требуют меры предосторожности при применении.

*Пероральные антикоагулянты группы антагонистов витамина К.* Ожидается усиление эффекта пероральных антикоагулянтов и повышение риска геморрагических осложнений из-за замедления их метаболизма в печени. Необходимо осуществлять частый и тщательный контроль за показателем МНО (международного нормализованного отношения) и протромбина. При необходимости рекомендуется коррекция дозы антикоагулянта при приеме метронидазола и в течение 8 дней после его отмены.

*Противосудорожные препараты, которые являются индукторами ферментов (карбамазепин, фосфенитоин, фенobarбитал, фенитоин, примидон).* Снижение концентрации метронидазола в плазме крови через стимуляцию его метаболизма в печени. Во время и после лечения индукторами следует осуществлять клинический мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы метронидазола.

*Рифампицин.* Снижение концентраций метронидазола в плазме крови через стимуляцию его метаболизма в печени рифампицином. Во время и после лечения рифампицином следует осуществлять клинический мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы метронидазола.

*Литий.* Концентрация лития в плазме крови может увеличиваться и достигать токсичных уровней с признаками передозировки при одновременном применении метронидазола. Необходимо тщательно следить за концентрацией лития в крови и в случае необходимости провести коррекцию его дозирования.

*Циклоспорин.* При одновременном применении препаратов существует риск повышения концентрации циклоспорина в плазме крови. В случае необходимости такой комбинации следует тщательно контролировать уровень креатинина и циклоспорина в крови.

Комбинации, которые требуют особого внимания.

*Фторурацил (а также тегафур и капецитабин).* Снижение клиренса 5-фторурацила, что приводит к повышению его токсичности.

Изменение МНО (международного нормализованного отношения). Сообщалось о многочисленных случаях усиление активности пероральных антикоагулянтов группы антагонистов витамина К у пациентов, получавших антибактериальную терапию. Факторами риска такого состояния является инфекция и/или выраженное воспаление, возраст и общее состояние его здоровья. В этих обстоятельствах трудно установить, в какой мере на смену МНО влияет сама инфекция или ее лечение. Некоторые классы антибактериальных препаратов больше влияют на МНО, в частности: фторхинолоны, макролиды, циклины, тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Результаты лабораторных исследований. Метронидазол может зафиксировать трепонемы, что приводит к ложно-положительного теста Нельсона.

## **Особенности применения**

У пациентов с тяжелыми, хроническими или прогрессирующими заболеваниями периферической или центральной нервной системы риск обострения

неврологической патологии.

Пациентам, имеющим в анамнезе гематологические нарушения или получающих препарат в высоких дозах и/или в течение длительного срока, необходимо регулярно проводить общий анализ крови, особенно определение содержания лейкоцитов.

В случае длительного лечения необходимо осуществлять наблюдение за пациентами на предмет возникновения признаков побочных реакций, таких как центральная или периферическая нейропатия (парестезия, атаксия, головокружение, судороги).

Пациентов следует сообщить, что метронидазол может окрашивать мочу в темный цвет (через активный метаболит).

Применение вагинальных суппозиторий при использовании презервативов или диафрагм повышает риск разрыва латекса.

Гиперчувствительность/расстройства со стороны кожи и ее производных. Могут возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни (см. Раздел «Побочные реакции»). В таком случае следует отменить метронидазол и начать необходимое лечение.

Если в начале лечения у пациента появляется генерализованная эритема и пустулезные высыпания, сопровождающиеся повышением температуры тела, следует заподозрить острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. Раздел «Побочные реакции»); в случае развития такого состояния лечения следует прекратить, в дальнейшем применение метронидазола как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

С приемом метронидазола ассоциируются острые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЕП). Пациентам необходимо сообщить о симптомах этих реакций, а также следует проводить тщательный мониторинг кожи.

При появлении у пациента симптомов синдрома Стивенса-Джонсона, синдрома Лайелла (например, постепенное появление сыпи и кожных волдырей или поражений слизистой оболочки) или генерализованной эритемы с пустулезного высыпания, сопровождающиеся повышением температуры тела, лечение следует прекратить, в дальнейшем применение метронидазола как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

Со стороны центральной нервной системы. В случае появления симптомов, характерных для энцефалопатии или мозжечкового синдрома, лечение пациента нужно немедленно пересмотреть, а применение метронидазола немедленно прекратить. Сообщалось о случаях развития энцефалопатии, а также наблюдались случаи изменений на МРТ, связанных с энцефалопатией (см. Раздел «Побочные реакции»). Участки поражений чаще всего локализуются в мозжечке (особенно в зубчатом ядре) и в валике мозолистого тела. В большинстве случаев энцефалопатия и изменения на МРТ исчезали после отмены метронидазола. Очень редко сообщалось о летальных случаях.

Следует проводить мониторинг состояния пациентов о возможных признаках энцефалопатии или по обострению симптомов при имеющихся нарушениях со стороны ЦНС.

В случае развития асептического менингита при лечении метронидазолом его повторное применение не рекомендуется, а у пациентов с серьезным инфекционным заболеванием нужно провести повторную оценку соотношения польза/риск.

Со стороны периферической нервной системы. Следует проводить мониторинг состояния пациентов о возможных признаках периферической нейропатии, особенно при длительном лечении препаратом или при наличии тяжелой, хронической или прогрессирующей периферической нейропатии.

Со стороны психики. После применения первой дозы препарата у пациентов могут возникнуть психотические реакции, в том числе поведение с нанесением вреда самому себе, особенно при наличии в анамнезе психических расстройств (см. Раздел «Побочные реакции»). В этом случае нужно прекратить лечения препаратом, сообщить врачу и немедленно принять соответствующие лечебные мероприятия.

Гематологические эффекты. У пациентов с наличием в анамнезе нарушений со стороны системы крови и у пациентов, получающих препарат в высоких дозах и/или в течение длительного периода времени, необходимо регулярно проводить анализ крови с определением количества лейкоцитов. Продолжение лечения препаратом у пациентов с лейкопенией зависит от того, насколько серьезным является инфекционное заболевание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение метронидазола и алкоголя не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и бусульфана не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и дисульфирама не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Другие виды взаимодействий. Максимальная продолжительность лечения препаратом не должна превышать 10 дней, а количество курсов лечения - 2-3 в год.

Применение пессариев при использовании презервативов или диафрагм повышает риск разрыва латекса.

У пациентов с синдромом Кокейна наблюдались случаи быстрого развития острой печеночной недостаточности, в том числе с летальным исходом, при применении системных препаратов метронидазола. Пациентам этой группы метронидазол следует применять после проведения тщательного оценивания соотношения польза/риск и только при отсутствии любого альтернативного лечения.

Функциональные печеночные пробы следует проводить непосредственно перед началом лечения, в течение применения препарата и после завершения лечения препаратом до момента нормализации функции печени или к возвращению к первоначальному состоянию. Если во время применения препарата функциональные печеночные пробы демонстрируют заметно повышенные показатели, применение метронидазола следует прекратить.

Пациентам с синдромом Кокейна следует порекомендовать в случае появления каких-либо симптомов возможного нарушения функции печени немедленно сообщить об этом своему врачу и прекратить лечения препаратом.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Пациентов следует предупредить про риск возникновения головокружения, спутанности сознания, галлюцинаций, судорог и расстройств зрения. В случае появления таких симптомов пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Исследование оригинального метронидазола на животных не показали тератогенного эффекта. Поскольку тератогенный эффект не наблюдается у животных, то не ожидается возникновения пороков развития и у человека. Согласно имеющимся данным, вещества, приводящие к образованию пороков развития у человека, имеют тератогенный эффект и у животных во время адекватно проведенных исследований на двух видах. Многочисленные клинические данные не продемонстрировали никаких специфических тератогенных или фетотоксического эффектов, связанных с назначением метронидазола во время беременности. Однако отсутствие такого риска может быть подтверждена только эпидемиологическими исследованиями. В связи с этим в период беременности метронидазол не следует назначать без необходимости.

Метронидазол выводится в грудное молоко. В связи с этим необходимо избегать применения этого лекарственного средства в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Препарат применять для лечения только взрослых пациенток.

Пессарий освободить от контурной упаковки и ввести глубоко во влагалище в положении лежа на спине с согнутыми в коленях и подтянутыми к груди ногами или в положении «на корточках».

Для лечения трихомонадного вагинита назначать по 500 мг (1 суппозиторий) 1 раз в сутки на ночь в течение 10 дней подряд. При трихомонадном вагините лечения следует сочетать с пероральным применением метронидазола.

Для лечения неспецифических вагинитов назначать по 500 мг (1 суппозиторий) 1 раз в сутки в течение 7 суток подряд. В случае необходимости можно назначать метронидазол для перорального применения.

Абсолютно необходимо одновременное лечение полового партнера, даже при отсутствии у него симптомов инфекции.

Максимальная продолжительность лечения не должна превышать 10 дней, а количество курсов лечения - не более 2-3 в год.

### **Дети**

Препарат применять только взрослым пациенткам.

### **Передозировка**

Существуют данные про однократный прием 12 г метронидазола во время суицидальных попыток и случайной передозировки. Могут наблюдаться атаксия, рвота, легкая дезориентация. Поскольку специфический антидот метронидазола неизвестен, рекомендуется проводить симптоматическую терапию.

## **Побочные реакции**

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боли в эпигастрии, анорексия, тошнота, рвота, диарея, нарушения вкуса (металлический привкус во рту), стоматит, глоссит с сухостью во рту, обложенный язык, изменение цвета или изменение внешнего вида языка (микоз), случаи панкреатита, носят обратимый характер.

*Со стороны кожи и ее производных:* приливы с гиперемией, зуд, высыпания, которые могут сопровождаться лихорадкой, единичные случаи острого генерализованного экзантематозный пустулез (см. раздел «Особенности применения»), покраснение, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок (см. «Особенности применения»), токсический эпидермальный некролиз, фиксированная токсикодермия, синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, атаксия, сонливость, судороги, периферическая сенсорная нейропатия. Очень редко сообщали о случаях энцефалопатии (спутанность сознания, повышение температуры тела, повышенная чувствительность к свету, кривошея, галлюцинации, паралич, расстройства зрения и движения) и подострого мозжечкового синдрома (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), которые могут проходить после прекращения приема препарата асептический менингит (см. раздел «Особенности применения»), энцефалопатия, может сопровождаться изменениями на МРТ, как правило обратного характера (см. раздел «Особенности применения»), очень редко сообщали о летальный исход.

*Психические расстройства:* галлюцинации, психотические реакции с паранойей и/или делирием, которые редко могут сопровождаться мыслями суицидального характера или попытками суицида (см. Раздел «Особенности применения»), подавленное и депрессивное настроение.

*Со стороны органов зрения:* временные нарушения зрения (нарушение четкости зрения, диплопия, миопия, расплывчатое изображение, снижение остроты зрения, изменения в восприятии цветов), оптическая нейропатия/неврит.



*Со стороны крови:* агранулоцитоз, нейтропения и тромбоцитопения, панцитопения и лейкопения.

*Со стороны пищеварительной системы:* повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ), очень редко сообщали о случаях острого холестатического или смешанного гепатита и поражения клеток печени, иногда с желтухой. Сообщалось о единичных случаях печеночной недостаточности у пациентов при лечении метронидазолом и другими антибиотиками, требующие трансплантации печени.

*Другие:* во время лечения моча может приобретать красно-коричневой окраски, обусловленного водорастворимыми пигментами, которые образуются в процессе метаболизма метронидазола.

### **Срок годности**

2 года.

Не следует применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 °С до 15 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 пессариев в стрипе из пленки поливинилхлоридной. Два стрипа в пачке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Совместное украинский-испанское предприятие «Сперко Украина».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

21027, Украина, г. Винница, ул. 600-летия, 25.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).