

## **Состав**

*действующее вещество:* метронидазол (metronidazole)

1 супозиторий содержит метронидазола 500 мг;

*вспомогательные вещества:* твердая жир.

## **Лекарственная форма**

Супозитории вагинальные.

*Основные физико-химические свойства:* супозитории от белого до светло-желтого цвета, торпедообразное.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Протимикробные и антисептические средства, которые применяются в гинекологии.

Код АТС G01A F01.

## **Фармакодинамика**

Метронидазол относится к нитро-5-имидазола и обладает широким спектром действия. Предельными концентрациями, которые позволяют отличать чувствительны штаммы (S) от штаммов с умеренной чувствительностью, а штаммы с умеренной чувствительностью - от резистентных штаммов (R), являются: S <4 мг / л и R > 4 мг / л.

К препарату чувствительны: *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella* spp., *Veilonella*. Метронидазол сдерживает развитие простейших: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* (*Lambia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*. К препарату непостоянно чувствительны: *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp. Нечувствительны штаммы микроорганизмов: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

## **Фармакокинетика**

После вагинального введения системное проникновение является минимальным.

Период полувыведения из плазмы ставить 8-10 часов.

Связывание с белками плазмы незначительное (менее 20%).

Быстрая и выраженная диффузия в легкие, почки, печень, желчь, спинномозговую жидкостью, кожу, слюна и вагинальный секрет. Пересикает плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко.

Метаболизм происходит главным образом в печени: образуются два неконъюгированных окисленных активных метаболита (5-30% активности).

Экскреция - в основном почками: 35-65% от отриманой дозы вывода С мочой в виде метронидазола и его окисленных метаболитов.

## **Показания**

Местное лечение трихомонадного и неспецифического вагинитов.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к метронидазолу или к другому компоненту препарата. Гиперчувствительность к производным имидазола.

Комбинации с дисульфирамом или алкоголем (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

*Дисульфирам*: сообщалось о случаях острых транзиторных расстройств с бредом (острое приступ бреда, спутанность сознания) у пациентов, которые приемов одновременно метронидазол и дисульфирам.

*Алкоголь*: не следует употреблять алкогольные напитки и принимать препарат, которые содержат алкоголь, во время лечения и в течение по крайней мере еще одного дня после его окончания из-за возможного возникновения дисульфирамоподобного (антабусного) эффекта (приливы, эритема, рвота, тахикардия).

*Перорально терапия антикоагулянтами (варфариноподобни)*: усиление эффектов пероральных антикоагулянтов (варфариноподобных) и повышенные риски геморрагических осложнений из-за замедления их метаболизма в печени. Необходимо чаще контролировать уровни протромбина и осуществлять надзор за уровнями МНО (международное нормализованное отношение). Рекомендуются корректировки дозы пероральные во время приема метронидазола и течение 8 дней после его отмены.

## Нарушение равновесия МНО (международное нормализованное отношение)

У пациентов, которые получали антибактериальную терапию, регистрировали многочисленные случаи усиления активности пероральных антикоагулянтов. При этом факторами риска, что обуславливают склонность к такому осложнению, выступают наличие инфекций или выраженное воспаление, возраст пациента и общее состояние его здоровья. В этих обстоятельствах сложно определить, в какой мере на нарушение равновесия МНО влияет сама инфекция или ее лечение. Однако некоторые классы антибиотиков играют при этом большую роль, *в частности*: фторхинолоны, макролиды, циклин, тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

*Литий*: уровень лития в плазме при приеме метронидазола может увеличиваться. Необходимо проверять концентрации в плазме лития, креатинина и электролитов у пациентов, которые принимают литий и метронидазол одновременно.

*Циклоспорин*: существуют риски повышения уровня циклоспорина в сыворотке. Если препараты необходимо принимать одновременно, следует тщательно контролировать уровни циклоспорина и креатинина.

*Бусульфан*: метронидазол может повышать уровни бусульфана в плазме, что может привести к значительному токсическому влиянию бусульфана.

Противоэпилептические препараты, которые являются индукторами ферментов (карбамазепин, фосфенитоин, фенobarбитал, фенитоин, примидон): снижение концентраций метронидазола в плазме крови вследствие стимуляции его метаболизма в печени индуктором. Во время и после лечения индуктором следует осуществлять клинический мониторинг. Может быть необходима коррекция дозировки метронидазола.

*Рифампицин*: снижение концентраций метронидазола в плазме крови вследствие стимуляции его метаболизма в печени рифампицином. Во время и после лечения рифампицином следует осуществлять клинический мониторинг. Может быть необходима коррекция дозировки метронидазола.

*5-Фторурацил (тегафур, капецитадин)*: снижение клиренса 5-фторурацила вызывает повышение его токсичности.

*Результаты лабораторных исследований*. Метронидазол способен зафиксировать трепонема, что приводит к ложно положительному результату теста Нельсона.

## **Особенности применения**

У пациентов с тяжелыми, хроническими или прогрессирующими заболеваниями периферической или центральной нервной системы (ЦНС) риски ухудшения неврологического статуса.

У пациентов, которые имеют в анамнезе гематологические нарушения или какие получают препарат в высоких дозах и / или в течение длительной срока, необходимо регулярно делать анализ крови, особенно определение количества лейкоцитов.

В случаях длительного лечения необходимо осуществлять надзор за пациенткой на предмет возникновения признаков побочных реакций, таких как центральная или периферическая нейропатии (парестезии, атаксия, головокружение, судорог).

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

В случае применения вагинальных суппозиториях при использовании презерватива или диафрагм повышается риск разрыва латекса.

*Гиперчувствительность / расстройства со стороны кожи и ее производных.* Могут возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактический шок, которые могут быть опасны для жизни (см. Раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо отменить лечение препаратом и начать должную терапию.

Если в начале лечения у пациента появляется генерализованная эритема и пустулезная сыпь, которые сопровождаются повышением температуры тела, следует заподозрить острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. Раздел «Побочные реакции»); в случае развития такой реакции лечения нужно прекратить, и 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 (см. Раздел «Побочные реакции»), лечение пациентки нужно немедленно пересмотреть, а применение метронидазола прекратить.

О случаях развития энцефалопатии сообщалось в рамках послерегистрационного надзора за препаратом. Кроме этого, наблюдались случаи изменений на МРТ, связанные с энцефалопатией (см. Раздел «Побочные реакции»). Участки поражения чаще всего локализуются в мозжечке (особенно в зубчатом ядре) и в валике мозолистого тела. В большинстве случаев энцефалопатия и изменения на МРТ исчезают после прекращения лечения. Очень редко сообщались о смертельных случаях.

Следует осуществлять мониторинг состояния пациентов по возможным признакам энцефалопатии или по обострению симптомов при наличии нарушений со стороны центральной нервной системы.

В случае развития во время лечения асептического менингита повторного назначения метронидазола НЕ рекомендуется, а у пациентов с серьезными инфекционными заболеваниями нужно провести повторную оценку соотношения польза / риск.

*Со стороны периферической нервной системы.* Следует осуществлять мониторинг состояния пациентов по возможным признакам 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 причинением 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 меры.

*Гематологические эффекты.* У пациентов с наличием в анамнезе нарушений со стороны системы крови и у пациентов, которые получают препарат в высоких дозах и / или в течение длительного периода, нужно регулярно проводить анализ крови, особенно контроль количества лейкоцитов.

Продолжение лечения у пациентов с лейкопенией зависит от того, насколько серьезно 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»).

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

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

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

### *Беременность*

Исследования на животных не показали тератогенного эффекта. Поскольку тератогенный эффект не наблюдается у животных, не ожидается возникновения мальформаций у человека. Результаты многочисленных клинических исследований не свидетельствуют о наличии специфических тератогенных или фетотоксического эффектов, связанных с метронидазолом. Однако отсутствие такого риска может быть подтверждено только эпидемиологическими исследованиями. В связи с этим в период беременности метронидазол можно назначать только в случае необходимости.

### *Кормление грудью*

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

## **Способ применения и дозы**

Препарат разрешается применять для лечения только взрослых пациенток.

Вагинальной суппозиторий следует вводить глубоко во влагалище.

| Показания                | Разовая доза               | Кратность приема | Длительность лечения | Одновременный прием с таблетированными формами метронидазола |
|--------------------------|----------------------------|------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------|
| Трихомонадный вагинит    | 1 вагинальной суппозиторий | 1 раз в сутки    | 10 дней              | Есть необходимым                                             |
| Неспецифические вагиниты |                            |                  | 7 дней               | Применяется в случае необходимости                           |

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

Максимальная длительность лечения Мистол® не повинных превышать 10 дней, а количество курсов лечения - 2-3 в год.

## **Дети**

Препарат противопоказан для лечения детей.

## **Передозировка**

Перорально прием метронидазола в дозе до 12 г был зафиксирован при попытке суицида и вследствие случайной передозировки. Может наблюдаться лейкопения, нейропатия, атаксия, рвота, легкая дезориентация.

*Лечение.* Поскольку специфический антидот метронидазола неизвестен, рекомендуется проводить симптоматическую терапию.

## **Побочные реакции**

*Со стороны пищеварительного тракта:* незначительные расстройства желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея), воспаление слизистой оболочки ротовой полости, глоссит с сухостью во рту, стоматит, нарушения вкуса (металлический привкус во рту), анорексия, изменение цвета или изменение внешнего вида языка, обложенный язык, панкреатит, что имеет обратимый характер.

*Со стороны кожи и ее производных:* приливы с гиперемией, зуд, сыпь, которые могут сопровождаться лихорадкой, кропил "Каменка, ангионевротический отек, анафилактический шок (см. Раздел « Особенности применения »), очень редкие случаи острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. «Особенности применения»), токсический эпидермальный некролиз, фиксированная токсикодермия, синдром Стивенса - Джонсона и мультиформная эритема.

*Со стороны нервной системы:* периферическая сенсорная нейропатия; головная боль, головокружение, спутанность сознания, судороги, атаксия, сонливость энцефалопатия \*, подострый мозжечковый синдром \*\*, асептический менингит.

*Со стороны психики:* галлюцинации психотические реакции с паранойей и / или делирием, которые в отдельных случаях могут сопровождаться мыслями суицидального характера или попытками суицида (см. раздел «Особенности применения»); депрессивное настроение.

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

*Гематологические нарушения:* агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения и лейкопения.

*Гепатобилиарной системы:* повышение уровня печеночных ферментов (АсАТ, АлАТ, ЩФ); острый холестатический или смешанный гепатит гепатоцеллюлярного поражения печени (иногда с появлением желтухи) гепатоцеллюлярная недостаточность (может приводить к осложнениям, которые требуют трансплантации печени).

*Со стороны органов слуха и равновесия:* нарушение слуха, потеря слуха (включая нейросенсорный тип); звон в ушах.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* миалгия, артралгия.

*Другие побочные реакции:* повышение температуры тела, окраска мочи в красно-коричневый цвет (что обусловлено пигментами, которые являются продуктом метаболизма метронидазола).

\* Клинические проявления энцефалопатии (спутанность сознания, повышение температуры тела, повышенная чувствительность к свету, кривошея, галлюцинации, паралич, расстройства зрения и движения) могут сопровождаться обратимыми изменениями на МРТ и проходить после прекращения приема препарата. Очень редко, сообщалось о летальных случаях (см. Раздел «Особенности применения»).

\*\* Клинические проявления подострого мозжечкового синдрома (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор) могут проходить после прекращения приема препарата (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Срок годности**

2 года.

## **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 5 суппозитория в Стрип. За 2 стрипы в картонной упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД.

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

СП-289 (А), РИИКУ Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, достать. Алвар (Раджастан), Индия

**Источник инструкции**

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