

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Метронидазол, 500 мг, суппозитории вагинальные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метронидазол.

Каждый суппозиторий содержит 500 мг метронидазола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории вагинальные.

Суппозитории белого или белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы. На продольном срезе возможно наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Метронидазол показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при:

- уrogenитальном трихомониазе (в том числе уретрите, вагините);
- неспецифическом вагините различной этиологии, подтвержденном клиническими и микробиологическими данными.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Для лечения трихомонадного вагинита применяют 1 суппозиторий в дозе 500 мг один раз в сутки в течение 10 дней.

Для лечения неспецифического вагинита применяют 1 суппозиторий в дозе 500 мг два раза в сутки в течение 7 дней.

Обязательно одновременное лечение полового партнера метронидазолом внутрь, независимо от того, имеются ли у него заболевания.

Лечение метронидазолом не должно назначаться более 10 дней, и повторяться чаще, чем 2 - 3 раза в год.

Дети

Метронидазол не следует применять у детей в возрасте от 0 до 18 лет для данной лекарственной формы (см. раздел 4.3).

Способ применения

Интравагинально. Предварительно освободив суппозиторий от контурной ячейковой упаковки, суппозиторий вводят во влагалище заостренным концом, по возможности глубже.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метронидазолу, имидазолам, производным нитроимидазола или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- лейкопения (в том числе в анамнезе);
- нарушения координации движений;
- органические поражения центральной нервной системы (в том числе эпилепсия);
- печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз);
- беременность, период грудного вскармливания;

- возраст до 18 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Поскольку одновременное применение препарата с алкоголем (этанолом) может оказывать действие, аналогичное действию дисульфирама (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия), следует предупредить пациентов о том, что во время лечения и в течение хотя бы одного дня после окончания применения препарата Метронидазол не следует употреблять алкогольные напитки и лекарственные препараты, содержащие этанол.

Следует тщательно взвешивать показания для длительного применения препарата Метронидазол и при отсутствии строгих показаний избегать его длительного применения. Если при наличии строгих показаний препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, то лечение следует проводить под контролем гематологических показателей (особенно лейкоцитов) и побочных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия, проявляющихся парестезиями, атаксией, головокружением, судорогами, при появлении которых лечение должно быть прекращено. При лечении трихомонадного вагинита у женщин необходимо воздержаться от половых контактов. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. Не следует прекращать лечение во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации. Одновременное использование партнерами суппозиториев препарата Метронидазол и презерватива или диафрагмы может повысить риск разрыва латекса.

Следует с осторожностью применять метронидазол у пациентов с печеночной энцефалопатией, а также у пациентов с острыми или хроническими заболеваниями центральной или периферической нервной системы из-за возможного риска неврологического ухудшения.

Сообщалось о развитии тяжелой гепатотоксичности / острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом, которые очень быстро развивались после начала лечения) у пациентов с синдромом Коккейна при лечении метронидазолом для системного применения. Данной категории пациентов метронидазол следует назначать только после тщательной оценки соотношения «польза-риск» и только в случае отсутствия альтернативного лечения. Исследования функций печени следует проводить перед началом лечения, во время терапии и после ее окончания до тех пор, пока показатели функций печени не достигнут нормальных значений, или до тех пор, пока не будут достигнуты исходные значения этих показателей. Если показатели функций печени будут значительно превышены во время лечения, то применение препарата должно быть прекращено.

Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщать врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени и прекращать применение метронидазола.

Сообщалось о случаях тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или острый генерализованный экзантематозный пустулез, после применения метронидазола. При развитии симптомов или признаков данных заболеваний, лечение препаратом Метронидазол должно быть немедленно прекращено.

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Необходимо тщательно обосновывать длительное применение метронидазола из-за возможной мутагенности и канцерогенности.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

С дисульфирамом. Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между применением этих двух лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель).

С этанолом. Возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин). Усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма не прямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и не прямых антикоагулянтов требуется более частый контроль и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

С препаратами лития. При одновременном применении метронидазола с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме крови. При одновременном применении следует контролировать концентрации лития, креатинина и электролитов в плазме крови.

С циклоспорином. При одновременном применении метронидазола с циклоспорином может повышаться концентрация циклоспорина в сыворотке крови. В случае необходимости одновременного применения метронидазола и циклоспорина следует контролировать концентрации циклоспорина и креатинина в сыворотке крови.

С циметидином. Циметидин подавляет метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений.

С лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин). Одновременное применение метронидазола с лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин), может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови.

С фторурацилом. Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

С бусульфаном. Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.

С недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид). Не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Поскольку метронидазол проходит через плацентарный барьер и его действие на органогенез плода человека неизвестно, не рекомендуется назначать препарат Метронидазол во время беременности.

Лактация

Метронидазол проникает в грудное молоко, поэтому грудное вскармливание в период приема препарата должно быть отменено. Возобновлять грудное вскармливание возможно не ранее, чем через 48 ч после окончания применения препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая профиль таких побочных эффектов как спутанность сознания, головокружение, галлюцинации, нарушения зрения рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в соответствии с классификацией поражения органов и систем органов согласно словарю MedDRA.

Инфекции и инвазии: после отмены препарата возможно развитие кандидоза влагалища.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, анафилактический шок.

Психические расстройства: психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации, депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны нервной системы: периферическая сенсорная нейропатия, головная боль, судороги, головокружение, сообщалось о развитии энцефалопатии (например, спутанность сознания) и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений, атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм и тремор), которые подвергаются обратному развитию после отмены метронидазола, асептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения: преходящие нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия, нейропатия/неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нарушения слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту), шум в ушах.

Желудочно-кишечные нарушения: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, воспаление слизистой оболочки полости рта (глоссит, стоматит), нарушения вкусовых ощущений («металлический» привкус во рту), снижение аппетита, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, запор, панкреатит (обратимые случаи), изменение цвета языка/«обложенный» язык (из-за чрезмерного роста грибковой микрофлоры).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождавшегося желтухой. У пациентов, получавших лечение метронидазолом в комбинации с другими антибиотиками, наблюдались случаи развития печеночной недостаточности, потребовавшей проведения трансплантации печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, кожный зуд, приливы крови к кожным покровам, гиперемия кожи, крапивница, пустулезная кожная сыпь, острый генерализованный экзантематозный пустулез, фиксированная лекарственная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: возможно окрашивание мочи в коричневато-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола, дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: лихорадка, заложенность носа, артралгия, слабость, ощущение жжения или раздражение полового члена у полового партнера, ощущение жжения или учащенное мочеиспускание, вульвит (зуд, жгучая боль или гиперемия слизистой оболочки в области наружных половых органов).

Лабораторные и инструментальные данные: уплощение зубца Т на ЭКГ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через

национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы: рвота, атаксия, небольшая дезориентация.

Лечение: специфического антидота при передозировке не существует. В случае подозрения на значительное превышение дозы следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные средства и антисептики, применяемые в гинекологии; противомикробные средства и антисептики, кроме комбинаций с кортикостероидами; производные имидазола.

Код АТХ: G01AF01

Механизм действия

Метронидазол является производным 5-нитроимидазола. Механизм действия метронидазола заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов.

Фармакодинамические эффекты

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium spp.* и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) для этих штаммов составляет 0,125-6,25 мкг/мл. В сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении *Helicobacter pylori* (амоксициллин подавляет развитие резистентности к метронидазолу).

К метронидазолу не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергично с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Примерно 20 % дозы метронидазола (500 мг), введенной интравагинально, подвергается системному всасыванию, в результате чего концентрация метронидазола в плазме крови составляет примерно 12 % от однократной дозы 500 мг, принятой внутрь.

Распределение

Связывание с белками плазмы - менее чем 20 %.

Элиминация

Период полувыведения (выведение, установленное при системном применении при нормальной функции печени) составляет 8 - 10 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Твердый жир, тип А.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной. По две контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ОАО "ДАЛЬХИМФАРМ"

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Телефон/факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: dhf@dhf.khv.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО "ДАЛЬХИМФАРМ"

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Телефон/факс: (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: dhf@dhf.khv.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метронидазол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.