МИНЗДРАВ РОССИИ
120822
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ
# ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## Флагил®

**Регистрационный номер:** П N008782.

**Торговое наименование:** Флагил®.

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** метронидазол.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав**

В одной таблетке содержится:

*ядро таблетки:*

*активное вещество*: метронидазол – 250 мг,

*вспомогательные вещества:* крахмал пшеничный – 82,15 мг, повидон – 17,5 мг, магния стеарат – 0,35 мг;

*оболочка таблетки:*

гипромеллоза - 2,1 мг, макрогол 20000 - 0,7 мг.

**Описание**

Таблетки, покрытые оболочкой, круглой формы, от белого до светло-желтого цвета, с гравировкой «F 250» на одной стороне. Вид на поперечном разрезе: от белого до светло-желтого цвета

**Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробное и противопротозойное средство

**Код АТХ:** J01XD01.

**Фармакологические свойства**



144743

***Фармакодинамика***

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.

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 синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

***Фармакокинетика***

При приеме внутрь метронидазол быстро и почти полностью всасывается (примерно 80 % за 1 час). Прием пищи не влияет на абсорбцию метронидазола. Биодоступность составляет не менее 80 %. После приема внутрь метронидазола в дозе 500 мг его концентрация в плазме крови составляет 10 мкг/мл через 1 час, 13,5 мкг/мл - через 3 часа. Связывание с белками крови незначительное и не превышает 10-20 %. Метронидазол быстро проникает в ткани (легкие, почки, печень, кожу, желчь, спинномозговую жидкость, слюну, семенную жидкость, вагинальный секрет), в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер. Около 30-60 %

метронидазола метаболизируется путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

40-70 % метронидазола выводится почками (в неизмененном виде - около 35% от принятой дозы). Период полувыведения - 8-10 часов.

У пациентов с нарушением функции почек при курсовом приеме метронидазола возможно повышение его концентрации в сыворотке крови.

**Показания к применению**

- Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз.
- Инфекции, вызываемые *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus);* инфекции костей и суставов; инфекции центральной нервной системы (ЦНС), в том числе менингит, абсцесс мозга; бактериальный эндокардит; пневмония, эмпиема и абсцесс легких; сепсис.
- Инфекции, вызываемые *Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus spp.:* инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища).
- Псевдомембранозный колит, связанный с применением антибиотиков.
- Гастрит или язва двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).
- Профилактика послеоперационных осложнений (особенно после операций на ободочной кишке, в параректальной области, аппендэктомии, гинекологических операций).

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к метронидазолу, имидазолам, производным нитроимидазола или другим компонентам препарата.

- Органические поражения ЦНС (в том числе эпилепсия).
- Нарушения координации движений.
- Лейкопения (в том числе в анамнезе).
- Печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз).
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 10 лет.

**С осторожностью**

- Печеночная энцефалопатия.
- Острые и хронические заболевания периферической и центральной нервной системы (риск утяжеления неврологической симптоматики).
- Почечная недостаточность.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Поскольку метронидазол проходит через плацентарный барьер и его действие на органогенез плода человека неизвестно, применение препарата Флагил® во время беременности противопоказано.

Метронидазол проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата Флагил® в период грудного вскармливания противопоказано.

**Способ применения и дозы**

Метронидазол принимают внутрь, до или после еды, запивая достаточным количеством воды.

При *кишечном амебиазе* препарат Флагил® применяют в суточной дозе 1500 мг (разделенной на 3 приема) в течение 7 дней.

При *острой амебной дизентерии* суточная доза составляет 2250 мг (разделенная на 3 приема). Детям от 10 до 15 лет назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).

При *абсцессе печени и других внекишечных формах амебиаза* максимальная суточная доза составляет 2500 мг (разделенная на 3 приема) в течение 3-5 дней, в

комбинации с тетрациклиновыми антибиотиками и другими методами терапии. Детям от 10 до 15 лет назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).

При *трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит)* препарат Флагил® назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

При *трихомониазе у мужчин (уретрит)* препарат Флагил® назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

*Лечение анаэробных инфекций* обычно начинают с внутривенных инфузий с последующим переходом на таблетки. Для взрослых доза препарата Флагил® составляет 500 мг 3 раза в сутки. Длительность лечения составляет до 7 дней.

Для *лечения псевдомембранозного колита* препарат Флагил® назначают по 500 мг 3-4 раза в сутки. Длительность лечения определяется врачом.

Для *эрадикации Helicobacter pylori* препарат Флагил® назначают по 500 мг 3 раза в сутки в составе комбинированной терапии (например, с амоксициллином).

Для *профилактики послеоперационных осложнений* препарат Флагил® назначают в суточной дозе 750-1500 мг (разделенной на 3 приема) за 3-4 дня до операции. Через 1-2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) препарат Флагил® назначают по 750 мг в сутки в течение 7 дней.

**Побочное действие**

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

- 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 иммунной системы***

- Ангионевротический отек, анафилактический шок.

***Нарушения со стороны нервной системы***

- Периферическая сенсорная нейропатия.
- Головная боль, судороги, головокружение.
- Сообщалось о развитии энцефалопатии (например, спутанность сознания, вертиго) 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.
- Вертиго.

***Нарушения психики***

- Психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации.
- Депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

***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 лабиринтные нарушения***

- Нарушения слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту).
- Шум в ушах.

***Нарушения со стороны сердца***

- Удлинение интервала QT (особенно при применении метронидазола одновременно с препаратами, способными удлинять интервал QT).

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы***

- Агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения.

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей***

- Повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита, 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 подкожных тканей***

- 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 коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола.
- Дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

***Общие расстройства***

- Лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость.

***Лабораторные и инструментальные данные***

- Уплощение зубца Т на ЭКГ.

**Передозировка**

Сообщалось о приеме внутрь разовых доз метронидазола до 12 г при суицидальных попытках и случайных передозировках.

*Симптомы:* рвота, атаксия, небольшая дезориентация.

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

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*С дисульфирамом*

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между приемом этих 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)*

Возможно усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма непрямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинение протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и непрямых антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

*С препаратами лития*

При одновременном приеме 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 приеме 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 ингибирует метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития нежелательных реакций.

*С лекарственными средствами, 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).

*С сульфаниламидами*

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

*С препаратами, удлиняющими интервал QT*

Сообщалось об удлинении интервала QT, особенно при применении метронидазола одновременно с препаратами, способными удлинять интервал QT.

**Особые указания**

Поскольку одновременный прием метронидазола 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 приема препарата Флагил® не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие этанол.

Следует тщательно взвешивать показания для длительного приема препарата Флагил® 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 нежелательных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия (парестезии, атаксия, головокружение, вертиго, судороги), при появлении которых лечение должно быть прекращено.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться 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.

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 приема метронидазола. При развитии симптомов или признаков данных заболеваний, лечение препаратом Флагил® должно быть немедленно прекращено.

Сообщалось о случаях появления суицидальных мыслей с депрессией или без нее во время лечения препаратом Флагил®. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и незамедлительно обратиться к лечащему врачу в случае возникновения психических нарушений во время лечения препаратом Флагил®.

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

*Влияние на результаты лабораторных исследований*

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

Метронидазол может искажать результаты некоторых исследований крови (определение АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы, триглицеридов, глюкозы). Это может привести к получению ложноотрицательного результата или крайне низкого показателя, когда аналитические методики определения основаны на снижении поглощения в ультрафиолетовой области спектра, связанного с

окислением никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) в восстановленной форме до никотинамидадениндинуклеотида (НАД). Влияние препарата обусловлено сходством пиков поглощения НАДН (340 нм) и метронидазола (322 нм) при pH 7.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция.

**Производитель:**

Санофи-Авентис С.А., Испания.

Sanofi-Aventis S.A., Spain.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric) km 63, 09, 17004, Riells i Viabrea (Girona), Spain.

**Организация, принимающая претензии от потребителей**

АО «Санофи Россия», Россия.

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон:(495) 721-14-00.

Менеджер по регистрации  Дерюшева В.А.



ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

144743