ЛП-№(002699)-(РГ-RU) от 02.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 торпедообразной формы, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета. На продольном срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

МЕТРОНИДАЗОЛ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для:

- местного лечения трихомонадного и неспецифического вагинитов.
- профилактики возникновения анаэробных инфекций при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости и малого таза.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат применяется только у взрослых.

Трихомонадный вагинит: 1 суппозиторий в сутки, в течение 10 дней в сочетании с приемом метронидазола внутрь.

Неспецифический вагинит: 1 суппозиторий 2 раза в сутки, в течение 7 дней при необходимости в сочетании с приемом метронидазола внутрь.

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 (во влагалище).

Предварительно освободив суппозиторий от контурной упаковки при помощи ножниц, разрезать пленку по контуру суппозитория и ввести его глубоко во влагалище.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метронидазолу, имидазолам, производным нитроимидазола или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- органические поражения ЦНС (в том числе эпилепсия);
- нарушения координации движений;
- лейкопения (в том числе в анамнезе);
- печеночная недостаточность (в случае применения больших доз);
- беременность (I триместр);
- период грудного вскармливания;
- дети и подростки в возрасте до 18 лет (для данной лекарственной формы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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 или лекарственные препараты, содержащие этанол.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 нежелательных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия, проявляющихся парестезиями, атаксией, головокружением, вертиго, судорогами, при появлении которых лечение должно быть прекращено.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин 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.

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 и 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

экзантематозный пустулез, после применения метронидазола. При развитии симптомов или признаков данных заболеваний, лечение препаратом МЕТРОНИДАЗОЛ должно быть немедленно прекращено.

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

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.

4.5. Взаимодействие 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)

Возможно усиление антикоагулянтного действия и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма непрямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

одновременного применения метронидазола и непрямых антикоагулянтов, требуется более частый контроль протромбинового времени 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).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат МЕТРОНИДАЗОЛ противопоказан к применению в I триместре беременности. Применение препарата во II и III триместрах возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Лактация

Метронидазол проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

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

Учитывая профиль 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.

4.8. Нежелательные реакции

Описание отдельных нежелательных реакций

Инфекции и инвазии:

- после отмены препарата возможно развитие кандидоза влагалища.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

- агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

- ангионевротический отек, анафилактический шок.

Психические нарушения:

- 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, спутанности сознания, вертиго) и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм и тремор), которые подвергаются обратному развитию после отмены метронидазола;

- асептический менингит;
- вертиго.

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.

Нарушения со стороны сердца:

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

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 подножных тканей:

- сыпь, кожный зуд, приливы крови к кожным покровам, гиперемия кожи, крапивница;
- пустулезная кожная сыпь;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- 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 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 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл. почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Симптомы

Тошнота, рвота, атаксия, небольшая дезориентация.

Лечение

Специфический антидот отсутствует, симптоматическая и поддерживающая терапия.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Полусинтетические глицериды (Суппоцир АМ)

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 от 15 до 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 суппозиториев в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПЭ.

По 2 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 препаратом

Особые требования отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.09.2024 № 20893
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28

Электронная почта: info@avexima.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28

Электронная почта: info@avexima.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ.

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕСТА

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