

## **Состав**

*действующее вещество:* metronidazole;

1 pessaries содержит метронидазола 500 мг;

*вспомогательное вещество:* твёрдый жир.

## **Лекарственная форма**

Пессарии.

*Основные физико-химические свойства:* гладкие пессарии белого или почти белого цвета. На продольном разрезе отсутствуют вкрапления, допускается наличие воронкообразного углубления и воздушного стержня.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробные и антисептические средства, применяемые в гинекологии.

Код АТХ G01A F01.

## **Фармакодинамика**

Метронидазол относится к нитро-5-имидазолам и имеет широкий спектр действия. Граничными концентрациями, которые позволяют отличать чувствительные штаммы (S) от штаммов с умеренной чувствительностью, а штаммы с умеренной чувствительностью – от резистентных штаммов (R), являются следующие:  $S \leq 4$  мг/л и  $R > 4$  мг/л.

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

## **Фармакокинетика**

После вагинального введения системное проникновение является минимальным.

Период полувыведения из плазмы составляет 8-10 часов.

Связывание с белками плазмы незначительное (менее 20%).

Быстрая и выраженная диффузия в легкие, почки, печень, желчь, спинномозговую жидкость, кожу, слюну и вагинальный секрет. Проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко.

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

Экскреция – преимущественно почками: 35–65% полученной дозы выводится с мочой в виде метронидазола и его окисленных метаболитов.

## **Показания**

Местное лечение трихомонадного и неспецифического вагинитов.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к метронидазолу или к твердому жиру. Гиперчувствительность к производным имидазола.

Комбинации метронидазола с дисульфирамом, алкогольными напитками, или лекарственными средствами, которые содержат спирт (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 (острый приступ бреда, спутанность сознания) у пациентов, принимавших одновременно метронидазол и дисульфирам.

Алкоголь. Необходимо избегать употребления алкогольных напитков и приема лекарственных средств, содержащих спирт из-за возможного возникновения антабусного эффекта (приливы, эритема, рвота, тахикардия). Следует принимать во внимание время полного выведения препарата из организма, учитывая период его полураспада, до начала употребления алкогольных напитков или приема лекарственных средств, содержащих спирт.

Бусульфан. При применении бусульфана в высоких дозах: увеличение вдвое концентраций бусульфана у пациентов, получающих метронидазол.

Комбинации, которые требуют меры предосторожности при применении.

Пероральная терапия антикоагулянтами. Усиление эффектов пероральных антикоагулянтов и повышение риска геморрагических осложнений из-за замедления их метаболизма в печени. Необходимо чаще контролировать уровень протромбина и осуществлять наблюдение за уровнями МНО (международного нормализованного отношения). Рекомендуется коррекция дозы перорального антикоагулянта во время приема метронидазола и в течение 8 дней после его отмены.

Противосудорожные 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 потребоваться коррекция дозы метронидазола.

Рифампицин. Снижение концентрации метронидазола в плазме крови вследствие стимуляции его метаболизма в печени рифампицином.

Во время и после лечения рифампицином следует осуществлять клинический мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы метронидазола.

Литий. Повышение концентрации лития в крови, которая может достигать токсичных уровней с признаками передозировки лития. Нужно осуществлять тщательный мониторинг концентрации лития в крови и в случае необходимости провести коррекцию дозы препарата лития.

Циклоспорин. Существует риск повышения уровня циклоспорина в сыворотке. Если препараты необходимо принимать одновременно, следует тщательно контролировать уровни циклоспорина и креатинина.

Комбинации, которые требуют особого внимания.

Фторурацил (а также тегафур и капецитадин). Снижение клиренса фторурацила вызывает повышение его токсичности.

Нарушение равновесия МНО (международное нормализованное отношение). У пациентов, получавших антибактериальную терапию, регистрировались многочисленные случаи усиления активности пероральных антикоагулянтов. При этом факторами риска, обуславливающими склонность к такому осложнению, выступают наличие инфекции или выраженного воспаления, возраст пациента и общее состояние его здоровья. При 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, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Результаты лабораторных исследований. Метронидазол способен иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложно-положительному результату теста Нельсона.

### **Особенности применения**

У пациентов с тяжелыми, хроническими или прогрессирующими заболеваниями периферической или центральной нервной системы есть риск обострения неврологического статуса.

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

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

Пациентам следует сообщить, что метронидазол может окрашивать мочу в темный цвет (из-за наличия активного метаболита).

Применение вагинальных pessaries 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 необходимо отменить лечение метронидазолом и начать соответствующую терапию.

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 такой реакции лечение препаратом следует прекратить, и 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. Пациентам нужно сообщить о симптомах таких реакций, а также следует проводить тщательный мониторинг кожи.

При появлении у пациента симптомов синдрома Стивенса – Джонсона, синдрома Лайелла (например, постепенное появление высыпаний и кожных волдырей или поражений слизистой оболочки) или генерализованной эритемы с пустулезными высыпаниями, которые сопровождаются повышением температуры тела, лечение препаратом следует прекратить, а в дальнейшем применение метронидазола как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

Расстройства со стороны центральной нервной системы. В случае появления симптомов, характерных для энцефалопатии или мозжечкового синдрома, лечение пациента нужно немедленно пересмотреть, а лечения препаратом прекратить.

О случаях развития энцефалопатии сообщалось в рамках послерегистрационного надзора за препаратом. Кроме этого, 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 прекращения лечения. Очень редко сообщалось о смертельных случаях.

Следует проводить мониторинг состояния пациентов на предмет возможных признаков энцефалопатии или обострения симптомов при наличии нарушений со стороны ЦНС.

В случае развития во время лечения препаратом асептического менингита повторное назначение метронидазола не рекомендуется, а у пациентов с наличием серьезного инфекционного заболевания нужно провести повторную оценку соотношения польза/риск.

Расстройства со стороны периферической нервной системы. Следует проводить мониторинг состояния пациентов на предмет признаков периферической нейропатии, особенно при длительном лечении препаратом или при наличии тяжелой, хронической или прогрессирующей периферической нейропатии.

Расстройства 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 лечение метронидазолом, сообщить врачу и немедленно принять соответствующие лечебные меры.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение метронидазола и спиртосодержащих препаратов 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 метронидазолом не должна превышать 10 дней, а количество курсов лечения – 2–3 в год. У пациентов с синдромом Кокейна наблюдались случаи быстрого развития острой печеночной недостаточности, в том числе с летальным исходом, при приеме препаратов, содержащих метронидазол, предназначенных для системного применения. Пациентам этой группы метронидазол следует применять после проведения тщательного оценивания соотношения польза/риск и только при отсутствии любого альтернативного лечения. Анализы функции печени должны проводиться непосредственно до начала применения препарата, в течение его применения и после завершения лечения до момента возвращения показателей функции печени к норме или первоначальному состоянию. Если во время применения препарата анализы функции печени демонстрируют заметно повышенные показатели, применение препарата следует прекратить.

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

## **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 другими 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 пороков развития у человека. Согласно данным, вещества, приводящие к образованию пороков развития у человека, имеют тератогенный эффект у животных во время адекватно проведенных исследований на двух видах. Клинические данные не продемонстрировали никаких специфических тератогенных или фетотоксических эффектов, связанных с применением метронидазола во время беременности. Однако отсутствие такого риска может быть подтверждено только эпидемиологическими исследованиями. В связи с этим применять препарат только по назначению врача.

*Кормление грудью.* Метронидазол экскретируется 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 пациентов.

*Метронидазол-Фармекс, pessarii, как правило, применяются с таблетками метронидазола.*

Трихомонадный вагинит. Назначают по 1 pessarii 1 раз в сутки в течение 10 дней. Пессарий вводить глубоко во влагалище. Лечение следует проводить с одновременным пероральным приемом таблеток метронидазола.

Неспецифические вагиниты. 1 pessarii вводить глубоко во влагалище 1 раз в сутки в течение 7 дней. При необходимости можно назначать таблетки метронидазола перорально. Абсолютно необходимым является одновременное лечение полового партнера пациентки, даже при отсутствии у него симптомов инфекции.

Максимальная продолжительность лечения препаратом Метронидазол-Фармекс не должна превышать 10 дней, а количество курсов лечения – 2-3 в год.

## **Дети**

Препарат противопоказано применять для лечения детей.

## **Передозировка**

Зафиксированы случаи приема однократной дозы до 12 г во время суицидальных попыток и случайной передозировки. Могут наблюдаться атаксия, рвота, легкая дезориентация.

Поскольку специфический антидот метронидазола неизвестен, рекомендуется осуществлять симптоматическую терапию.

## **Побочные реакции**

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

- незначительные расстройства желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея);
- глоссит с сухостью во рту, стоматит, нарушения вкуса, анорексия;
- случаи панкреатита, которые носят обратимый характер;
- изменение цвета или изменение внешнего вида языка (микоз).

Со стороны кожи и ее производных:

- приливы с гиперемией, зуд, сыпь, которые могут сопровождаться лихорадкой;
- крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок (см. раздел «Особенности применения»);
- очень редкие случаи острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел «Особенности применения»);
- токсический эпидермальный некролиз;
- фиксированная токсикодермия;
- синдром Лайелла;
- синдром Стивенса – Джонсона.

Со стороны нервной системы:

- периферическая сенсорная нейропатия;
- головная боль, головокружение, спутанность сознания, судороги;
- асептический менингит (см. раздел «Особенности применения»);



- энцефалопатия, которая может сопровождаться изменениями на МРТ, как правило обратимого характера. Очень редко сообщалось о летальных случаях (см. раздел «Особенности применения»);
- подострый мозжечковый синдром (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор) (см. раздел «Особенности применения»).

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, такие как диплопия, миопия, нарушение четкости зрения, снижение остроты зрения, изменения в восприятии цветов;
- оптическая нейропатия/неврит.

Со стороны крови:

- агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения.

Гепатобилиарные расстройства:

- повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза), очень редко сообщалось о случаях острого холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда с появлением желтухи. Сообщалось о единичных случаях гепатоцеллюлярной недостаточности, при которой может потребоваться трансплантация печени.

Со стороны органов слуха и равновесия:

- нарушение слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную);
- звон в ушах.

Другие:

- красно-коричневая окраска мочи, обусловленная водорастворимыми пигментами, которые образуются в ходе метаболизма этого лекарственного средства.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях. Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет осуществлять мониторинг соотношения польза/риск применения этого лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 pessaries в блистере, по 2 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО «ФАРМЕКС ГРУП».

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

Украина, 08301, Киевская обл., город Борисполь, улица Шевченко, дом 100.

### **Источник инструкции**

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