

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efloran® solution for infusion 500 mg/100 ml
Ефлоран инфузионен разтвор 500 mg/100 ml

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

100 ml от разтвора (1 бутилка) съдържат 500 mg metronidazole.
1 ml от разтвора съдържа 5 mg metronidazole.
За помощните вещества виж раздел 6.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

- Лечение на анаеробни бактериални инфекции (гинекологични и абдоминални инфекции, инфекции на централната нервна система, бактериемия, сепсис, ендокардит, инфекции на костите, ставите, кожата и меките тъкани, периодонтални и респираторни инфекции), причинени от *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и други metronidazole-чувствителни анаероби.
- Лечение на ентероколит, предизвикан от *Clostridium difficile*.
- Профилактика преди хирургични операции върху органите на храносмилателната и репродуктивната системи.

4.2. Дозировка и начин на приложение**Лечение на анаеробни инфекции**

Лечението обикновено започва с интермитентна или продължителна бавна интравенозна инфузия. При първа възможност лечението трябва да продължи с таблетки. Дозата за *възрастни* е 500 mg през 8 часа в бавна интравенозна инфузия или 400 mg перорално 3 пъти дневно. Лечението продължава 7 дни, но може да бъде продължено при нужда в зависимост от показанието. Дозировката за *деца* под 12-годишна възраст е 7.5 mg/kg телесно тегло (1.5 ml/kg) през 8 часа в бавна интравенозна инфузия или 7.5 mg/kg телесно тегло перорално 3 пъти дневно.

Профилактика преди хирургични операции върху органите на храносмилателната и репродуктивната системи

По време на въвеждане в анестезия преди хирургическа манипулация на *възрастни* се прилага еднократна доза от 500 mg в бавна интравенозна инфузия. Дозата може да се повтори 3 пъти. По правило, предоперативната профилактика не трябва да продължава повече от 24 часа. Дозировката за *деца* под 12-годишна възраст е 7.5 mg/kg телесно тегло в бавна интравенозна инфузия, като се следва същата схема като при *възрастните*. При възникване на постоперативна инфекция лечението трябва да продължи най-малко 7 дни.

Към инфузионния разтвор с metronidazole не трябва да се прибавят други вещества. Освен това, той не трябва да се прилага едновременно с други инфузионни разтвори.

4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към metronidazole или други лекарства със сходна химическа

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13339/13.06.06	
695/25.04.06	<i>Milena</i>



структура (нитроимидазоли) и при болни, свръхчувствителни към някоя от другите съставки на лекарството.

Приложението на лекарствения продукт през първото тримесечие на бременността е противопоказано; по-късно то може да се прилага само ако ползата за майката надхвърля риска за плода. Кърменето също трябва да се преустанови по време на лечение с metronidazole.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При пациенти с тежко чернодробно увреждане metronidazole трябва да се прилага внимателно, тъй като забавеният метаболизъм води до повишени плазмени концентрации на metronidazole и неговите метаболити. Предпазливост е необходима и при приложение на metronidazole на пациенти с бъбречна недостатъчност поради по-бавната екскреция на лекарственото вещество. При такива болни дозата трябва да се намали наполовина.

Metronidazole трябва да се прилага с изключително внимание на пациенти с увреждане на костния мозък и централната нервна система и при болни в напреднала възраст. Употребата на metronidazole при пациенти с порфирия трябва да се избягва.

При продължително лечение с metronidazole (над 10 дни) трябва да се проследяват кръвната картина и чернодробната функция.

По време на лечение и най-малко три дни след лечението с metronidazole пациентите не трябва да пият алкохолни напитки, тъй като може да възникне антабус-подобна реакция.

Тъй като в литературата може да се намерят данни за възможно канцерогенно действие на лекарственото вещество, продължителната употреба на metronidazole не се препоръчва.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Metronidazole потенцира действието на warfarin и на другите кумаринови антикоагуланти и поради това, дозата на тези лекарства трябва да се намали съответно по време на едновременно лечение.

Phenytoin и барбитуратите намаляват ефективността на metronidazole; същевременно ефективността на phenytoin и барбитуратите може да е повишена.

При едновременно приложение на metronidazole и литий невротоксичността на лития се засилва.

Cimetidine удължава биологическия полуживот на metronidazole.

Едновременното лечение с metronidazole и disulfiram не е позволено поради развитие на остри психози. Пациентите не трябва да прилагат metronidazole в продължение на две седмици след лечението с disulfiram.

4.6. Бременност и кърмене

Приложението на лекарството е противопоказано през първото тримесечие на бременността, по-късно то може да се прилага само ако ползата за майката надхвърля риска за плода.

Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с metronidazole.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарственият продукт може да повлияе психофизическите способности, способността за шофиране на моторни превозни средства и работа с машини, особено ако се приема едновременно с алкохол. Лекарите и фармацевтите трябва да предупреждават пациентите за това.

4.8. Нежелани реакции

Нежеланите реакции са редки. Възможните нежелани реакции включват: реакции на свръхчувствителност (обрив, уртикария, анафилактични реакции, ангиоедем), локални реакции на мястото на инжектиране, стомашно-чревни нарушения (гадене, коремна болка, метален вкус, анорексия, много рядко повръщане, диария или панкреатит), преходна неутропения, потъмняване или червено-кафяво оцветяване на урината, чувство за парене в уретрата или влагалището. Понякога може да се наблюдават главоболие, замаяване, вертиго, повишена телесна температура, усещане за сухота в устата и орална или вагинална кандидоза. Възможна е и появата на тромбоза. По време на лечението са наблюдавани също и чернодробно увреждане, периферна невропатия, гинекомастия, реакция на Негхheimer и промени в електрокардиограмата.

При поява на нежелани реакции от страна на ЦНС, напр. гърчове, дезориентация, агитация, атаксия и др. подобни, пациентите трябва незабавно да преустановят приема на лекарството и да се консултират с лекуващия си лекар.

4.9. Предозиране

Прекомерните дози може да предизвикат предимно гадене, повръщане и замаяване, в по-тежки случаи също и атаксия, парестезии и гърчове. Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Според Анатомио-терапевтичната химическа класификация (АТС), Efloran спада към групата на другите антимикуробни лекарствени вещества – имидазолови производни (J01XD01).

5.1. Фармакодинамични свойства

Metronidazole е синтетично антимикуробно лекарство от групата на нитроимидазолите, което действа предимно срещу облигатните анаеробни микроорганизми – грам-отрицателни и грам-положителни бактерии. Той лекува също и някои инфекции, причинени от паразити; има силно изразен трихомонациден и ламблиациден ефект.

Metronidazole действа в няколко фази: той навлиза в бактериалната клетка, където се извършва редукция на нитро- групата на metronidazole на 5 място, като по този начин той се превръща в активни метаболити с кратък живот или свободни радикали с инхибиторен или летален ефект върху бактериалната ДНК и други макромолекули. След това цитотоксичните метаболити се разграждат до нетоксични и неактивни крайни метаболити.

5.2. Фармакокинетични свойства

Максималните серумни концентрации след интравенозно и перорално приложение са подобни. Бионаличността варира между 90% до 100%. Биологичният полуживот на лекарственото вещество е 8 часа.

Разпределение

Лекарствената съставка навлиза добре във всички тъкани, органи и телесни течности, тъй като тя има голям обем на разпределение, като достига 80% от телесното тегло. След 4 до 6 часа, концентрацията на metronidazole в тъканите и лигавицата е 80% до 90% от серумната концентрация.

Той се свързва слабо с плазмените протеини, едва в до 20 %

Метаболизъм

Metronidazole се метаболизира предимно в черния дроб. Получават се главно оксидативни метаболити и те се екскретират като конюгати с глюкуроновата киселина (глюкурониди), предимно с урината.

Предсистемният метаболизъм на лекарственото вещество е нищожен. Метаболизмът се забавя при пациенти с чернодробно заболяване. При болни с бъбречна недостатъчност метаболитите може да кумулират.

Елиминиране

Неметаболизираният metronidazole се елиминира предимно чрез урината. Метаболитите, получени по време на метаболизма на metronidazole в черния дроб, също се елиминират чрез урината под формата на глюкурониди.

6% до 15% от приложената доза се екскретира с фекалиите.

Metronidazole и метаболитите му бързо се елиминират с хемодиализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните данни показват ниска токсичност на metronidazole за експерименталните животни. След перорално приложение на лекарственото вещество стойностите на LD₅₀ надхвърлят 3000 mg/kg телесно тегло за мишки и плъхове. След интравенозно приложение стойностите на LD₅₀ са над 100 mg/kg телесно тегло за мишки и над 250 mg/kg телесно тегло за плъхове.

Токсикологичните изследвания след продължително приложение показват, че има разлика между отделните видове експериментални животни. Установено е, че стомашно-чревният тракт и нервната система са таргетните места за токсичното действие.

Metronidazole предизвиква обратимо инхибиране на сперматогенезата, но няма тератогенен или фетотоксичен ефект.

Metronidazole е показал мутагенен ефект в няколко проучвания *in vitro*, но това не е потвърдено в изследвания *in vivo*. Според литературата, канцерогенното действие на metronidazole в различните видове експериментални животни се различава. Приема се, че мутагенното действие на metronidazole се дължи на образуването на активен метаболит, който действа върху ДНК.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium edetate, sodium chloride, water for injections.

6.2. Несъвместимости

Към инфузионния разтвор с metronidazole не трябва да се прибавят други вещества. Освен това, той не трябва да се прилага едновременно с други инфузионни разтвори.

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се пази от светлина. Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Бутилка, алуминиева запушалка, гумена запушалка: 100 ml инфузионен разтвор, в сгъваема кутия.



6.6. Указания за приготвяне/употреба

Не са необходими специални указания.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

6 декември, 2002 г.

