

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

669/20.06.06 *Мелч***1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

FLAGYL 500 mg

ФЛАЖИЛ 500 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един песар (2.700 g) съдържа 500 mg metronidazole

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Песари

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Локално лечение на трихомонален вагинит и други неспецифични вагинити.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Да се прилага само от възрастни.

- Трихомонален вагинит: 1 песар на ден, поставен във влагалището, в продължение на 10 дни в комбинация с перорална терапия.
- Неспецифични вагинити: 1 песар на ден, поставен във влагалището, в продължение на 7 дни, при необходимост в комбинация с перорално лечение.

Абсолютно необходимо е лечението на партньора в същото време, независимо от наличието или липсата на симптоматика.

Лечението с метронидазол не трябва да продължава повече от 10 дни и да се повтаря повече от 2 до 3 пъти годишно.

4.3 Противопоказания

Това лекарство е противопоказано при наличие на свръхчувствителност спрямо имидазоли.

При деца.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Метронидазол да се използва внимателно при пациенти с активни или хронични периферни или централни неврологични заболявания поради риск от влошаване на неврологичния статус.

Пациентите да бъдат предупреждени да не употребяват алкохолни напитки по време на терапията с метронидазол и поне един ден след това поради възможността от дисулфирам реакция (антабузен ефект) (вж. раздел 4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие).

Лечението трябва да се спре, ако възникнат атаксия, световъртеж или психическа обърканост.

Предпазни мерки при употреба

Смята се, че при хората няма опасност от канцерогенност, въпреки че продуктът се оказва канцерогенен при някои видове мишки. Такъв ефект обаче, не беше отбелязан при плъхове или хамстери.

При данни за хематологични смущения, както и при лечение с високи дози и/или за продължителни периоди от време, е препоръчително редовно да се следи броя на белите кръвни клетки.

В случай на левкопения, възможностите за удължаване на лечението зависят от тежестта на инфекцията.

При продължително лечение, да се следи за проява на признаци на нежелани лекарствени реакции, като централна или периферна невропатия (парестезии, атаксия, замаяност, световъртеж или гърчове).

Метронидазол трябва да се прилага внимателно при пациенти с чернодробна енцефалопатия.



Пациентите да бъдат предупредени, че метронидазол може да причини потъмняване на урината (поради метаболит на метронидазол).

Едновременната употреба на метронидазол песари с презервативи или диафрагми може да увеличи риска от свъсване на латекса.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

- Дисулфирам: съобщава се за психотични реакции при пациенти, които едновременно приемат метронидазол и дисулфирам.
- Алкохол: не трябва да се консумират алкохолни напитки и съдържащи алкохол лекарства по време на терапията с метронидазол и поне един ден след това, поради възможността от дисулфирам реакция (антабузен ефект) (зачервяване, повръщане, тахикардия).
- Перорални антикоагуланти (от типа на варфарин): потенциране на антикоагулантния ефект и увеличаване на хеморагичния риск поради снижен чернодробен катаболизъм. В случай на едновременно приложение, трябва по-често да се следи протромбиновото време и антикоагулантната терапия да се коригира по време на лечението с метронидазол.
- Литий: плазмените нива на лития може да се увеличат от метронидазол. Трябва да се следят плазмената концентрация на лития, креатинин и електролити при пациентите на терапия с литий докато приемат метронидазол.
- Циклоспорин: риск от увеличаване на серумните нива на циклоспорин. Трябва стриктно да се мониторира серумния циклоспорин и серумния креатинин при необходимост от едновременна употреба.
- Фенитоин или фенobarбитал: увеличено елиминиране на метронидазол, водещо до намалени плазмени нива.
- 5-флуорурацил: намален клирънс на 5-флуорурацил, водещ до увеличение на токсичността му.



- Бусулфан: плазмените нива на бусулфан могат да се увеличат от метронидазол, което може да доведе до тежка токсичност на бусулфан.

Специфични проблеми отнасящи се до INR:

При пациенти лекувани с антибиотици са налице множество съобщения за повишена активност на пероралната антикоагулантна терапия. Инфекциозните и възпалителните състояния, както и общите здравословни проблеми могат да представляват рискови фактори. Трудно е да се изведе зависимост между инфекциозната патология и лечението ѝ, и промените в INR . Някои антибиотични групи обаче, имат по-подчертана връзка. Това се отнася по-специално за флуорохинолоните, макролидите, циклините, cotrimoxazole и някои цефалоспорини.

Взаимодействия с параклиничните изследвания:

Metronidazole може да имобилизира трепонемите, което да даде фалшиво отрицателен TPI тест.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Изследванията при животни не откриха тератогенни ефекти.

При отсъствие на тератогенни ефекти при животни, не се очакват малформации при хора. До този момент, веществата проявили тератогенност при хора са се оказали тератогенни при животни в хода на правилно проведени проучвания върху два животински вида.

От клинична гледна точка, не са наблюдавани конкретни фетотоксични ефекти след анализ на контактни бременности.

За потвърждение липсата на риск обаче, са необходими допълнителни епидемиологични проучвания. Тъй като метронидазол преминава плацентарната бариера и неговите ефекти върху органогенезата на плода са неизвестни, употребата му при бременност трябва внимателно да се прецени.



Кърмене

Тъй като metronidazole преминава в майчиното мляко, Flagyl 250 mg филмтаблетки не трябва да се използват по време на кърмене.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Трябва да се обърне специално внимание на шофьори и работещи с машини върху опасността от световъртеж, обърканост, халюцинации или гърчове свързани с употребата на това лекарство, и да се посъветват да не шофират или да работят с машини, ако възникнат тези симптоми.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Гастро-интестинална система:

- безопасни храносмилателни нарушения: (болка в епигастриума, гадене, повръщане, диария).
- глосит с чувство за сухота в устата, стоматит, метален вкус в устата, анорексия.
- изключително рядко, случаи на панкреатит обратим при прекратяване на лечението.

Кожа и придатъците ѝ:

- оточни зачервявания, сърбеж, кожни смущения понякога придружени с фебрилитет;
- уртикария, едем на Quincke, в редки случаи анафилактичен шок.

Централна и периферна нервна система:

- главоболие;
- сензорни периферни невропатии;
- гърчове, световъртеж, атаксия.
- много редки съобщения за енцефалопатия (напр. объркване) и подостър малкомозъчен синдром (напр. атаксия, дизартрия, нарушения на



походката, нистагъм, тремор), което може да отзвучи с преустановяване на лечението.

Реакции на свръхчувствителност:

- обрив, сърбеж, зачервяване, уртикария.
- треска, ангиоедем, по изключение анафилактичен шок.
- много рядко гнойни ерупции.

Зрителни нарушения:

- преходни зрителни нарушения като двойно виждане, късогледство.

Психиатрични нарушения:

- обърканост, халюцинации.

Хематология:

- много редки случаи на неутропения, агранулоцитоза и тромбоцитопения.

Черен дроб:

- много редки случаи на обратими раздвижвания на чернодробните изследвания и холестатичен хепатит.

Други:

може да се наблюдава червеникаво-кафяво оцветяване на урината поради наличието на водно разтворими пигменти, получаващи се при метаболизирането на лекарството.

4.9 Предозиране

Налице са съобщения за прием на екстремни дози до 12 g при опити за самоубийство, както и неволно предозиране.

Симптомите се ограничават до повръщане, атаксия, лека дезориентация.

Няма специфичен антидот при предозиране на metronidazole. В случаи на масивно предозиране, лечението е симптоматично.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Антибиотично, антибактериално, антипаразитно лекарство, принадлежащо към нитро-5-имидазоловата група (G: антиинфективни и антисептици, комбинация с кортикостероиди).

АТС код : G01AF 01

5.1 Фармакодинамични свойства

СПЕКТЪР НА АНТИБАКТЕРИАЛНА АКТИВНОСТ

Критичните концентрации диференцират чувствителните щамове от тези с умерена чувствителност, и щамове с умерена чувствителност от резистентните:

$S \leq 4 \text{ mg/l}$ и $R > 4 \text{ mg/l}$

При някои видове, преобладаването на придобита резистентност може да варира като функция от мястото и времето. Ето защо е от полза да е налице информация относно преобладаващата локална резистентност, особено при лечение на тежки инфекции. Настоящата информация дава само насоки за чувствителността на бактериалните щамове спрямо този антибиотик.

При наличие на данни за преобладаваща резистентност при даден бактериален вид във Франция, те са отразени в долната таблица:





5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорален прием, metronidazole се абсорбира бързо в поне 80 % за 1 час.

Плазмените пикове получени след перорално приложение са същите като получените след интравенозно приложение на сходни дози.

Бионаличността при перорален път е 100 %. Тя не намалява значимо при едновременно приемане на храна.

Дифузия

Около 1 час след еднократна доза от 500 mg, средната максимална плазмена концентрация е 10 mg/ml. След 3 часа, средната плазмената концентрация е 13,5 mg /ml.

Плазменият полуживот е 8 до 10 часа.

Белтъчното свързване в кръвта е под 20 %.

Привидният обем на разпределение е около 40 l (т.е. 0,65 l/kg).

Той се разпределя бързо и нашироко с концентрации близки до серумните нива, в белите дробове, бъбреците, черния дроб, кожата, жлъчката, цереброспиналната течност, слюнката, семенната течност, влагалищните секрети. Той преминава през плацентата и в майчиното мляко.

Биотрансформация

Продуктът се метаболизира основно в черния дроб посредством окисление. Образуват се два метаболита:

Главен "алкохолен" метаболит, притежаващ около 30% от антибактериалната активност на metronidazole срещу анаеробни бактерии, и елиминационен полуживот от около 11 часа;

"Киселинен" метаболит, наличен в по-малки количества, който притежава около 5% от антибактериалната активност на metronidazole.

Екскреция



Висока чернодробна и жлъчна концентрация; ниска дебелочревна концентрация; слаба елиминация чрез изпражненията.

Екскрецията е главно чрез урината, като metronidazole и окислените метаболити представляват 35% до 65% от приложената доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Смята се, че при хората няма опасност от канцерогенност, въпреки че продуктът се оказва канцерогенен при някои видове мишки. Такъв ефект обаче, не беше отбелязан при плъхове или хамстери.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощни вещества:

Hard fat (Suppocire A) 2,200 g

6.2 Несъвместимости

6.3 Срок на годност 4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° C

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Полиетиленов блистер с 10 песара.

6.6 Указания за употреба/работа

Във влагалището.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Aventis Pharma S.A.

20 Avenue Raymond Aron 92165 Antony Cedex, France

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА

20010320

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

26.03.2001

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ

юли 2005

