

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. Наименование на лекарствения продукт

МЕТРОНИДАЗОЛ
METRONIDAZOLE

2. Количествен и качествен състав на активното вещество

Метронидазол 500 mg/ 100 ml

3. Лекарствена форма

0.5% разтвор за инфузия

4. Клинични данни

4.1. Показания

Терапевтично при причинени от анаеробни бактерии, чувствителни към Метронидазол инфекции на :

- коремната кухина- перитонит, абдоминални и чердробни абсцеси
- органите в малкия таз- ендометрит, абсцеси на яйчниците и салпингеални абсцеси
- кожата, костите, долните дихателни пътища (пневмония, белодробен емпием и абсцес)
- централната нервна система- менингит и мозъчен абсцес
- сепсис и ендокардит
- при смесени инфекции с участието на аеробни бактерии метронидазол се прилага в комбинация с антибиотици
- инфекции след хирургична намеса

Профилактично за намаляване риска от постоперативни инфекции, причинени от анаероби, особено при операции на колона, при апендектомия и гинекологични операции. При пациенти от високорискова група се препоръчва интравенозно приложение на метронидазол заедно с мускулно или венозно приложен цефазолин.

4.2. Дозировка и начин на приложение

За стационарно лечение.

Обикновено се препоръчва следната дозировка:

Лечение анаеробни инфекции:

Възрастни и деца над 12 год.

100 ml 0.5% метронидазол разтвор (500 mg метронидазол) интравенозно на всеки 8 часа,

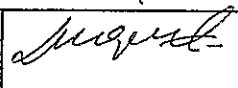
не повече от 5 ml/ min.

Максималната интравенозна дневна доза метронидазол за възрастни е 4 г.

Обикновено се прилага 7-10 дни, при по-тежки инфекции курсът на лечение може да се продължи до 2-3 седмици.

Деца до 12 год.

Безопасността и ефикасността на метронидазола при деца не са установени.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № И-5652/12-02-02г	
623/25.06.2002	



Препоръчаната доза е: 0.5% метронидазол разтвор интравенозно в бавна капкова инфузия 1.5 ml/ kg телесно тегло (7.5 mg/kg) на всеки 8 часа.

Периоперативна профилактика:

Прилагането на препарата трябва да започне 5-10 минути преди хирургическата интервенция.

Възрастни и деца над 12 год.

100 ml 0.5% метронидазол разтвор (500 mg метронидазол) интравенозно в бавна капкова инфузия. По-нататък се прилага същата доза от 0.5% метронидазол разтвор на всеки 8 часа до преминаване към перорално лечение.

Да се прилага профилактично не повече от 12 часа след хирургична операция.

Деца до 12 год.

1.5 ml / kg телесно тегло от 0.5% метронидазол (7.5 mg / kg)

Начин на приложение:

Метронидазол 0.5% разтвор за инфузия може да бъде прилаган интравенозно неразреден при 5 ml/ min или разреден в 300-400 ml нормален физиологичен разтвор. **Инфузионният разтвор да се приготвя непосредствено преди употреба.**

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към метронидазол или други производни на нитроимидазола.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- Пациенти, при които по време на интравенозно вливане на метронидазол се наблюдават нежелани реакции от страна на нервната система, трябва да останат под наблюдение. Ако се налага продължаване на лечението с метронидазол , трябва да се прецени дали положителният ефект при по-нататъшното му прилагане превишава риска от евентуални усложнения.

- Пациенти, при които се наблюдават значителни отклонения в морфологията и диференциалната кръвна картина и намален брой левкоцити, трябва да останат под наблюдение в случай на необходимост от повторно прилагане на метронидазол. По време на лечението трябва да се следи кръвната картина .

Ако продуктът се прилага за период по-дълъг от 10 дни, проследяването на кръвната картина е абсолютно задължително.

- След прилагане на метронидазол е възможна появата на кандидози в устната кухина, вагината и гастроинтестиналния тракт.

- Метронидазол трябва да се прилага с внимание при пациенти, които приемат и кортикостероиди, както и при пациенти, склонни към развитие на едема, тъй като продуктът съдържа значително количество натрий(135 mmol Na⁺/l).

- При пациенти с чернодробни заболявания посочените дози да се прилагат с внимание. Поради забавен метаболизъм е възможно натрупване на продукта и



метаболитите му в организма. Препоръчва се строго мониториране серумните нива на метронидазола.

- Метронидазол оказва влияние на определянето на серумните нива на SGOT, SGTP, LDH, триглицериди и глюкоза, ако определянето се базира на измерване на абсорбцията в UV. В такива случаи е възможно отчитането на лъжливо отрицателни резултати.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Метронидазол потенцира ефекта на индиректните антикоагуланти и удължава протромбиновото време. Ако се налага едновременно прилагане, да се контролира протромбиновото време и да се определи адекватна доза антикоагулант. Дозата на антикоагулантите да се коригира до 8 дни след преустановяване приложението на метронидазол.
- Метронидазол потиска алкохолната дехидрогеназа и другите ензими, които контролират процеса на алкохолно окисляване. При пациенти, приемащи едновременно метронидазол и алкохол, се наблюдават нежелани ефекти, подобни на тези след употреба на дисулфирам: зачервяване на лицето, главоболие, гадене, повръщане, коремни спазми, потене.
- Да не се допуска едновременно прилагане с дисулфирам, поради възможна поява на остри психози и дезориентация. Метронидазол може да се прилага две седмици след прекратяване приема на дисулфирам.
- При едновременно прилагане с фенобарбитал, времето на полуелиминиране на метронидазол в серума намалява. Намалява и серумната му концентрация, а концентрацията на метаболита 2-хидроксиметил метронидазол нараства.
- По време на краткосрочно прилагане метронидазол на пациенти, лекувани с високи дози литиеви соли, концентрацията на лития в серума може да се увеличи, да се засили токсичността и да се появят признаци на бъбречно увреждане. Едновременното прилагане да се осъществява с особено внимание. Да се контролират нивата на литий и креатинин в серума.
- Не трябва да се прилагат едновременно метронидазол с астемизол и терфенадин, поради опасност от нежелани ефекти върху кръвообръщението - промени в ЕКГ, аритмия, сърдечен блок, сърцебиене, припадъци и дори смърт.
- Циметидинът увеличава времето на полуелиминиране на метронидазол в серума и намалява клирънса му, вероятно чрез потискане на неговия метаболизъм в черния дроб.
- Метронидазол намалява клирънса на фенитоин и увеличава серумната му концентрация.



4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Метронидазол може да се прилага през цялата бременност, когато това е необходимо за майката.

Безопасност за употреба по време на бременност: категория В

Кърмене

Метронидазол прониква в кърмата, като достига концентрации, близки до тези в серума. **Да не се използва по време на кърмене. Ако употребата му е наложителна, кърменето да се прекъсне .**

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни противопоказания за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често се наблюдават: гадене, повръщане, стомашен дискомфорт, метален вкус в устата, диария. Възможни са реакции, свързани с:

Кръвоносна система:

Лека, преходна левкопения и тромбоцитопения, описан е един случай на аплазия на костния мозък.

Нервна система

Периферна невропатия, характеризираща се със скованост, изтръпване, парестезии, конвулсии, вертиго, атаксия, дезориентация, нервност, депресия , слабост, безсъние, главоболие, припадъци, шум в ушите, загуба на слуха.

Реакции на свръхчувствителност

Еритематозен обрив, пруритус

Локални реакции

Тромбофлебит (това състояние може да се избегне или да се намали риска от появяването му чрез краткотрайно поставяне на интравенозен катетър).

Други

Тъмен цвят на урината, причинен от наличието на лесноразтворими във вода багрилни вещества, които се образуват в резултат на метронидазолния метаболизъм.

4.9. Предозиране

Леталната доза за хора не е известна.

В отделни случаи, след перорално приемане на метронидазол в дози от 6-10.4 g през ден за период от 5-7 дни, са били наблюдавани невротични прояви, включително конвулсии и периферна невропатия.

След еднократно приемане на 15 g метронидазол се появява гадене, повръщане, атаксия.

В случай на интоксикация да се проведе симптоматично и поддържащо лечение.



5. Фармакологични свойства

ATC code: J 01 X 01

5.1. Фармакодинамични свойства

Метронидазол преминава лесно в едноклетъчни организми, протозои и бактерии и не прониква в клетки на бозайници. Потенциалът за оксидантна редукция на метронидазол е по-нисък от този на феродоксина-електронпренасящ протеин.

Този протеин съществува в анаеробните организми, както и в тези, бедни на кислород. Разликата в потенциалите причинява редукция на метронидазолната нитро група. Редуцираната форма на метронидазол причинява от своя страна скъсване на ДНК веригата на тези организми.

Метронидазол проявява силно бактерицидно действие срещу анаеробните бактерии:

- *Грам(-) пръчковидни бацили*- Bacteroides spp., включително групата на Bacteroides fragilis (B.fragilis, B.distasonis, B.ovatus, B. thetaiotaomicron, B.vulgatus), Fusobacterium, Veillonella;
- *Грам(+)* пръчковидни бацили: Eubacterium, Clostridium;
- *Грам (+) коки*: Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

МИС 90 на метронидазол за тези видове е 0.125-6.25 µg/ml.

Метронидазол не действа бактерицидно срещу повечето аеробни бактерии, фунги и вируси.

5.2. Фармакокинетични свойства

Фармокинетичните данни са разработени на база литературни справки.

При възрастни пациенти след интравенозно вливане на метронидазол в продължение на един час при първоначална доза от 15 mg/ kg и последващи дози от 7.5 mg/ kg, прилагани на всеки 6 часа, максималната концентрация е 26 µg/ml, а най-ниската концентрация е 10 µg/ml.

Метронидазол се разпределя в много тъкани и телесни течности, напр. костите, жлъчката, слюнката, плевралната течност, перитонеалната течност, вагиналната секреция, цереброспиналната течност (около 43 % от серумната концентрация при невъзпалителен менингит) и също в церебрални и чернодробни абсцеси и в еритроцити.

По-малко от 20% от продукта е свързан с плазмените протеини.

Метронидазол прониква през плацентарната бариера и в кърмата.

Около 30-60% от метронидазол прилаган интравенозно метаболизира чрез хидроксилиране, оксидиране и конюгация с глюкуроновата киселина.

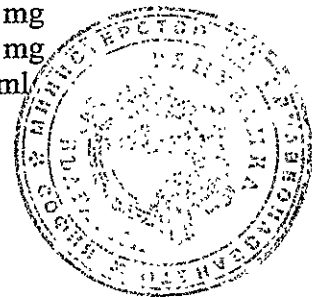
Основният метаболит на метронидазол (2-хидроксиметронидазол) също притежава антипротозойно и антибактериално действие.

Препаратът се отделя главно чрез урината (60-80%), частично в непроменена форма чрез жлъчката и като метаболити до 5 дни след прилагането на единична доза.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Disodium hydrogen phosphate.12H ₂ O	150.0 mg
Citric acid monohydrate	30.0 mg
Sodium chloride	740.0 mg
Water for injections	до 100 ml



6.2. Несъвместимости

Да не се смесва с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

Две години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 ° С.

Да се пази от светлина и влага.

Да се пази от химически активни и интензивно миришещи пари и газове.

6.5. Данни за опаковката

Полиетиленов контейнер 100 ml, в литографирана картонена кутия с всички необходими означения и информационна листовка.

6.6. Препоръки при употреба

Метронидазол 100 ml 0.5% разтвор в полиетиленов контейнер е готов за употреба. След проверка на целостта, контейнерът се свързва с инфузионна система с двуканална игла.

Да не се смесва с други лекарствени продукти.

Да не се употребява оборудване от алуминий, което може да влезе в контакт с разтвора (игли, канюли и др.).

Да не се използва остатък от инфузионния разтвор

В случай на видими промени разтворът да не се използва.

7. Име и адрес на производителя и притежателя на регистрацията

Pharmaceutical Works "POLPHARMA" S.A.

19, Pelplinska Street,

83-200 Starograd Gdanski,

Poland

8. Регистрационен N**9. Дата на първо разрешение за употреба****10. Дата на актуализация на текста**