ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
МЕТРОГІЛ®
(METROGYL®)

Склад:
діюча речовина: metronidazole;
1 таблетка містить метронідазолу 200 мг;
допоміжні речовини:, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, олія рицинова гідрогенізована, Опадрі II рожевий 85G54815 (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (Е 171), лецитин (Е 332), макрогол 4000, понсо 4R (Е 124)) ;
1 таблетка містить метронідазолу 400 мг;
допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон (К30), натрію кроскармелоза, Опадрі II оранжевий 85G53070 (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (Е 171), лецитин (Е 332), жовтий захід FCF (Е 110)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.
Антибактеріальні засоби для системного застосування. Похідні імідазолу. Код АТСJ01X D01.

Клінічні характеристики.
Показання.
Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: амебіаз; урогенітальний трихомоніаз; неспецифічні вагініти; лямбліоз; хірургічні інфекції, спричинені чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами; комбінована терапія виразки шлунка та дванадцятипалої кишки з одночасною ерадикацією *Helicobacter pylori.*

Протипоказання.
Підвищена чутливість до метронідазолу або до інших компонентів препарату та до інших нітроімідазольних похідних. Органічні ураження центральної нервової системи; захворювання системи крові (також і в анамнезі). Не застосовувати препарат у комбінації з дисульфірамом або алкоголем.

Спосіб застосування та дози.
Таблетки Метрогіл® слід приймати не розжовуючи під час вживання їжі або відразу після вживання їжі; можна запивати молоком.
Доза і тривалість лікування залежить від виду інфекції.

- *Амебіаз:* дорослі – 400 мг тричі на день; діти (з масою тіла ≥ 20 кг) – 30-40 мг/кг на день, розподілена на 3 прийоми. Курс лікування – 7-10 днів.

- *Трихомоніаз:* дорослі – 200 мг тричі на добу протягом 7 днів; жінкам слід додатково застосовувати метронідазол у формі вагінальних супозиторіїв. Альтернативним режимом терапії є разова доза 2 г для пацієнта та його статевого партнера

- *Бактеріальний вагініт*: дорослі – 400 мг 2 рази на добу протягом 7 днів або 2 г метронідазолу 1 раз на день.

- *Лямбліоз:* дорослі – до 1 000 мг на добу, розподілена на 2 прийоми; дітям старше 12 років – 400-600 мг на добу, розподілена на 2 прийоми; протягом 5 днів.

- *Анаеробна бактеріальна інфекція:* дорослі та діти старше 12 років – 200-400 мг 2-3 рази на день. Метронідазол застосовують у монотерапії або у поєднанні з іншими антибактеріальними засобами. Зазвичай курс лікування не перевищує 7 днів.

– *Профілактика інфекцій, спричинених чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами:* дорослі та діти старше 12 років – одноразова пероральна доза 1000 мг, потім – 200 мг 3 рази на добу.

– *Ерадикація Helicobacter pylori:* Метронідазол слід застосовувати не менше 7 днів разом з іншими препаратами для ерадикації *Helicobacter pylori* відповідно до загальноприйнятих схем.

Побічні реакції.
З боку периферичної та центральної нервової систем: головний біль, запаморочення, підвищена збудливість, депресія, порушення сну, слабкість, судоми, епілептичні напади, порушення координації рухів, галюцинації, дуже рідко – випадки енцефалопатії (наприклад, сплутаність свідомості) та підгострий мозочковий синдром (наприклад, атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату; в разі застосування високих доз – периферична нейропатія.
З боку серцево-судинної системи: вирівнювання зубця Т на електрокардіограмі.
З боку системи травлення: біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея, запор, важкість у правому підребер'ї, анорексія (відсутність апетиту), неприємний металевий присмак, гіркота та сухість у роті, обкладений язик, гінгівіт, глосит, стоматит, кандидоз ротової порожнини. Дуже рідко – кишкова коліка, холестатична жовтуха, псевдомембранозний коліт, підвищення рівня печінкових ферментів, гепатит. У виняткових випадках – панкреатит, який минає після завершення лікування.
З боку сечостатевої системи: відчуття печіння у сечовипускальному каналі, дизурія, поліурія, енурез, сухість піхви, болісний статевий акт, зниження лібідо, надлишковий розвиток грибкової флори піхви (кандидози); відчуття тиску в тазовій порожнині. Під час лікування сеча може набути червоно-коричневого забарвлення, що зумовлено присутністю розчинних у воді пігментів, які є продуктом метаболізму метронідазолу.
З боку органа зору: тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія.
Алергічні реакції: закладеність носа, тривала гіперемія шкіри, шкірні висипання (в поодиноких випадках – пустульозний висип), свербіж, кропив'янка, іноді – фебрильні прояви (лихоманка), артралгія, ангіоневротичний набряк, у виняткових випадках – анафілактичний шок.
З боку кровотворної системи: нейтропенія, агранулоцитоз, транзиторна лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія.

Передозування.
При передозуванні виникають нудота, блювання, атаксія, судоми та периферична нейропатія. Специфічний антидот невідомий. Рекомендовані звичайні засоби медичної допомоги та симптоматичне лікування. Метронідазол може бути виведений з організму за допомогою гемодіалізу; перитонеальний діаліз є малоефективним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Оскільки метронідазол проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко в досить значних концентраціях, він протипоказаний у I триместрі вагітності. У II - III триместрах вагітності препарат слід приймати лише у випадку, коли потенційна користь його застосування перевищує ризик небажаного впливу на плід.
У період годування груддю не слід застосовувати препарат. Якщо лікування є необхідним, слід припинити годування груддю.

Діти.
Метронідазол не рекомендовано застосовувати дітям віком до 12 років.

Особливості застосування.
Метрогіл® таблетки слід обережно застосовувати пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю та печінковою енцефалопатією, а також пацієнтам із тяжкими захворюваннями нирок.
У випадку виникнення лейкопенії рішення про продовження лікування метронідазолом залежить від ризику розвитку інфекційного процесу. В випадку довготривалої терапії препаратом (більше 10 днів) необхідно контролювати параметри периферичної крові.

Метронідазол слід обережно застосовувати пацієнтам із захворюваннями центральної нервової системи. Поява атаксії, запаморочення та будь-якого іншого погіршення неврологічного стану пацієнта потребує припинення терапії метронідазолом.
Метрогіл® таблетки слід обережно застосовувати пацієнтами, які лікувалися кортикостероїдами та схильні до появи набряків.
Алкоголь не повинен споживатися під час лікування метронідазолом, так як таке поєднання може викликати дисульфірамподібні реакції: несподіване відчуття жару, пітливість, головний біль, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці.
Метронідазол може іммобілізувати трепонему та спричинити хибно-позитивний результат теста Нельсона.
Після застосування препарату Метрогіл® таблетки може розвинутись кандидоз ротової порожнини, піхви та шлунково-кишкового тракту, які потребують відповідного лікування.
Метронідазол може змінювати деякі показники лабораторних досліджень (АЛТ, АСТ, лактатдегідрогенази, тригліцеридів, глюкози).
Жінки, які лікують мікотичний кольпіт, та чоловіки, що лікують мікотичний уретрит, повинні утримуватись від статевих контактів. Сексуальні партнери повинні лікуватися одночасно. Лікування не повинно припинятися під час менструації. Після лікування трихомоніазу необхідно провести контрольні тести до і після менструації три цикли підряд.
Якщо після лікування лямбліозу симптоми зберігаються, необхідно провести три аналізи калу після 3-4 тижнів лікування з інтервалом декілька днів (у деяких пацієнтів у випадку успішного лікування непереносимість лактози, що викликана інвазією, може зберігатися декілька тижнів або місяців і спричиняти симптоми, подібні до симптомів лямбліозу).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Метронідазол може викликати сплутаність свідомості, запаморочення, галюцинації, судоми, тому не слід призначати таблетки Метрогіл® пацієнтам, які керують транспортом або працюють з потенційно небезпечними механізмами, а також виконують інші види робіт, які потребують підвищеної концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Метронідазол посилює дію *непрямих антикоагулянтів*, що призводить до збільшення протромбінового часу.
Одночасне застосування з *дисульфірамом* може призвести до розвитку різних неврологічних симптомів (сплутаність свідомості, запаморочення, дезорієнтація, гострий психоз), тому не слід призначати таблетки Метрогіл® хворим, які приймали дисульфірам протягом останніх двох тижнів.
Циметидин пригнічує метаболізм метронідазолу, що може призвести до підвищення його рівня у сироватці крові, збільшення періоду напіввиведення та ризику появи побічних ефектів.
Сульфаніламіди потенціюють антимікробну активність метронідазолу.
Сумісне призначення *інгібіторів мікросомальних ферментів* (*фенобарбітал, фенітоїн тощо*) з метронідазолом прискорюють елімінацію останнього та знижують його концентрацію в плазмі крові.
Метронідазол не можна комбінувати з *деполяризуючими міорелаксантами (векуронія бромід).*
У пацієнтів, які отримували лікування препаратами *літію* у високих дозах протягом тривалого часу, при прийомі таблеток Метрогіл® може підвищитись концентрація літію в плазмі крові і розвинутись симптоми інтоксикації. Якщо необхідне одночасне застосування цих препаратів, у період лікування слід контролювати концентрацію креатиніну та рівень літію в сироватці крові.
Застосування метронідазолу одночасно з *терфенадином і астемізолом* може призвести до небажаних реакцій з боку серцево-судинної системи (аритмія, подовження інтервалу Q-T та ін.).
Метронідазол посилює токсичну дію *алкоголю.* Не слід вживати метронідазол одночасно з алкоголем та ще один день після закінчення терапії. Споживання спиртних напоїв протягом періоду лікування препаратом може викликати небажані (дисульфірамподібні) реакції (відчуття жару, пітливість, головний біль, нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Активний компонент препарату − метронідазол − це синтетичний (похідне 5-нітроімідазолу) антипротозойний і антибактеріальний засіб. Механізм його дії полягає в біохімічному відновленні 5-нітрогрупи метронідазолу внутрішньоклітинними транспортними протеїнами анаеробних мікроорганізмів і найпростіших. Відновлена 5-нітрогрупа метронідазолу взаємодіє з ДНК мікроорганізмів пригнічуючи її синтез, що призводить до загибелі мікроорганізмів.
Метронідазол ефективний відносно *Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis, Gardnerella vaginalis, Entamoeba histolytica, Balantidium coli, Lambliaspp., а також облігатних анаеробів: Bacteroides spp. (B.fragilis, B.distasonis, B.thetaiotaomicron, B.vulgatus, B. ovatus), Fusobacterium spp., Veillonellaspp., Prevotella spp. (P.bivia, P.buccae, P.disiens)* та деяких грам-позитивних мікроорганізмів: *Eubacterium spp., Clostridium spp., Peptostreptococcus spp., Peptococcus spp.*
У комбінації з амоксициліном метронідазол активний відносно *Helicobacter pylori*, оскільки амоксицилін інгібує розвиток резистентності до метронідазолу.
Аеробні мікроорганізми та факультативні анаероби до метронідазолу нечутливі.
Фармакокінетика. Після перорального прийому одноразової дози 200 мг, 400 мг, метронідазол швидко і повністю всмоктується, досягаючи пікової концентрації у плазмі крові (6 мкг, 12 мкг) через 2 години. Середня площа під фармакокінетичною кривою (AUC) становить 35 мкг/мл/год та 69 мкг/мл/год, відповідно. Препарат має високу здатність проникати у різні тканини (легені, нирки, печінку, шкіру), спинномозкову рідину, мозок, жовч, слину, амніотичну рідину, вагінальний секрет, сім'яну рідину, грудне молоко. Зв'язування з білками плазми крові – 10-20 %. Метранідазол виводиться через нирки (60-80 % дози), тільки 20 % виводиться у незмінному вигляді. Метронідазол виводиться з організму людини переважно внаслідок метаболізму з окислюванням бокового ланцюга, гідроксилювання або сполучення вихідної речовини. Основним продуктом метаболізму є 1-(2-оксіетил)-2-оксиметил-5-нітроімідазол, що разом із глюкуронідом становить 40-50 % речовини, яка виділяється з сечею. Кислотні і алкогольні метаболіти метронідазолу мають його активність відповідно на 50 % і на 30 %.
Період напіввиведення метронідазолу становить 8 годин. Нирковий кліренс становить 10 мл/хв. У хворих с порушенням функції нирок після повторного введення препарату може спостерігатися акумулювання метронідазолу в сироватці крові, тому хворим із тяжкою нирковою недостатністю частоту прийому метронідазолу слід зменшити.

Фармацевтичні характеристики.
***Основні фізико-хімічні властивості*:** круглі двоопуклі таблетки у плівковій оболонці рожевого кольору (по 200 мг); круглі двоопуклі таблетки у плівковій оболонці оранжевого кольору (по 400 мг).

***Термін придатності*.** 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в сухому, недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток вкритих оболонкою у блістері; по 2 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Юнік Фармасьютикал Лабораторіз» (відділення фірми «Дж. Б. Кемікалз енд Фармасьютикалз Лтд.»).

Місцезнаходження. Ділянка № 218-219, Джі. Ай. Ді. Сі. Індастріал Еріа, Панолі 394 116, Гуджарат,Індія.