

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

Ефлоран

(Efloran®)

Склад:

діюча речовина: метронідазол;
1 таблетка містить 400 мг метронідазолу;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; повідон; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрокристалічна; натрію крохмальгліколят; тальк; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, трохи двоопуклі таблетки від білого до ледь жовтуватого кольору з насічкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Антипротозойні препарати. Похідні імідазолу. Код АТХ J01X D01.

Засоби для лікування амебіазу та інших протозойних захворювань. Антипротозойні препарати. Код АТХ P01A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол – синтетичний антимикробний засіб, похідне нітроімідазолу, що діє проти анаеробних мікроорганізмів – грамнегативних і грампозитивних бактерій. Лікує деякі паразитарні інфекції; має виражену дію проти лямблій та трихомонад.

Метронідазол діє в декілька етапів: проникає до бактеріальної клітини, його 5-нітрогрупа перетворюється на гідроксиламін, що супроводжується пригніченням ДНК мікроорганізмів аж до летального ефекту, потім цитотоксичні метаболіти розпадаються до нетоксичних неактивних метаболітів.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Максимальна концентрація в сироватці крові майже однакова після внутрішньовенного або перорального введення; біодоступність становить від 90 до 100 %. Період напіввиведення активної речовини становить 8 годин.

Розподіл

Активна речовина добре проникає в усі тканини, органи та рідини організму, об'єм розподілу досягає 80 % маси тіла.

Через 4–6 годин концентрація метронідазолу у тканинах і лікворі досягає 80–90 % концентрації в сироватці крові. З білками плазми зв'язується лише незначна кількість – не більше 20 %.

Метаболізм

Метронідазол перетворюється головним чином у печінці. В основному утворюються окисні метаболіти, які переважно виводяться з сечею у вигляді глюкуронідів.

Пресистемний метаболізм активної речовини незначний. Метаболізм уповільнюється у пацієнтів із захворюваннями печінки. У пацієнтів з нирковою недостатністю метаболіти можуть накопичуватись.

Виведення

Неметаболізований метронідазол виділяється головним чином із сечею. З фекальними масами виводиться від 6 до 15 % введеної дози.

Метронідазол та його метаболіти швидко виводяться шляхом гемодіалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, що спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: амебіаз; уrogenітальний трихомоніаз; неспецифічні вагініти; лямбліоз; хірургічні інфекції, спричинені чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами; заміна внутрішньовенного лікування інфекцій, спричинених чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами.

При застосуванні метронідазолу слід враховувати національні та міжнародні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних препаратів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу, інших препаратів з подібною хімічною будовою (нітроїмідазоли) чи до будь-якого іншого компонента препарату.

Не рекомендується застосовувати препарат у комбінації з дисульфірамом або алкоголем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Алкоголь

Пацієнтам слід рекомендувати не приймати алкоголь під час лікування метронідазолом та протягом щонайменше 48 годин після прийому в зв'язку з можливістю дисульфірамоподібної реакції (ефект антабусу: почервоніння, блювання, тахікардія). При одночасному застосуванні метронідазолу та дисульфіраму можливі психотичні реакції.

Дисульфірам

Повідомляли про випадки делірію, сплутаності свідомості у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам.

Бусульфан

Метронідазол може підвищувати рівні бусульфану в плазмі, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану.

Пероральна терапія антикоагулянтами

Посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше здійснювати нагляд за рівнями МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

5-фторурацил

Метронідазол спричиняє зниження кліренсу 5-фторурацилу, що сприяє підвищенню токсичності 5-фторурацилу.

Літій

Свідченням затримки літію в організмі при одночасному прийомі з метронідазолом є шкідливий вплив на нирки. Дозу літію слід зменшити або ж припинити лікування до початку прийому метронідазолу. При одночасному прийомі метронідазолу та препаратів літію нейротоксичність останніх збільшується. Необхідно перевіряти концентрації у плазмі літію, креатиніну та електролітів у пацієнтів, які приймають літій та метронідазол одночасно.

Циклоспорин

У пацієнтів, які приймають циклоспорини, існує ризик зростання рівня циклоспорину в сироватці крові. Потрібно перевіряти концентрацію циклоспорину та креатиніну у плазмі крові у разі необхідності одночасного прийому з метронідазолом

Фенітоїн та фенобарбітал

У пацієнтів, які приймають фенітоїн або фенобарбітал, метронідазол метаболізується швидше, ніж звичайно, період напіввиведення зменшується приблизно до 3 годин.

Особливі проблеми стосовно МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення).

Агато випадків підвищення активності пероральних антикоагулянтів спостерігалось у пацієнтів, що лікувались антибіотиками. Факторами ризику можуть бути інфекційні, запальні захворювання та загальний стан здоров'я. Важко визначити роль інфекційної патології та її лікування у частоті МНС. Однак деякі види антибактеріальних засобів потребують особливої уваги. Це стосується фторхінолонів, макролідів, циклінів, котримазолу та деяких цефалоспоринів.

Вплив на параклінічні тести.

Слід пам'ятати, що метронідазол здатен іммобілізувати трепонеми, а це призводить до помилково позитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування.

Під час прийому метронідазолу не слід вживати алкоголь через можливість виникнення дисульфірамподібної реакції (антабусний ефект) (гарячі припливи, еритема, блювання, тахікардія).

Після лікування *Trichomonas vaginalis* можливість гонококової інфекції залишається.

При нирковій недостатності період напіввиведення метронідазолу залишається незмінним, тому корекція дози не потрібна. Проте метаболіти метронідазолу у таких пацієнтів затримуються. Клінічне значення цього невідоме.

Метронідазол та його метаболіти виводяться за допомогою гемодіалізу протягом 8 годин. Тому пацієнтам після гемодіалізу слід негайно повторно застосувати метронідазол.

Будь-яке коригування дози пацієнтам з нирковою недостатністю, які перебувають на фракційному перитонеальному діалізі (ФПД) або неперервному амбулаторному перитонеальному діалізі (НАПД), не потрібне.

Необхідно припинити лікування препаратом, якщо виникає атаксія, запаморочення або сплутаність свідомості.

Важливо пам'ятати про можливий ризик погіршення неврологічного статусу у пацієнтів із тяжкими, хронічними або активними розладами центральної або периферичної нервової системи.

Запобіжні заходи при застосуванні. Вважається, що препарат не спричиняє будь-якого ризику канцерогенності у людини, хоча канцерогенний ефект спостерігався у деяких видів мишей. Однак цей ефект не спостерігався у пацюків та хом'яків.

Якщо в анамнезі є гематологічні розлади або лікування здійснюється великими дозами метронідазолу та /або протягом тривалого часу, рекомендується регулярно проводити моніторинг кількості лейкоцитів.

Якщо розвивається лейкопенія, важливо ретельно зіставити очікувану користь від продовження лікування та можливий ризик. У разі тривалого лікування слід спостерігати за появою ознак розвитку побічних ефектів, таких як центральна та периферична нейропатії (парестезія, атаксія, запаморочення або конвульсивний криз).

Метронідазол слід із обережністю призначати пацієнтам із печінковою енцефалопатією.

Оскільки метронідазол головним чином перетворюється в печінці, кліренс метронідазолу може зменшитися у пацієнтів з порушенням функції печінки. Значне накопичення метронідазолу може спостерігатися у пацієнтів з печінковою енцефалопатією. Внаслідок зростання концентрації метронідазолу в плазмі крові можуть посилюватися симптоми енцефалопатії. За необхідності добову дозу можна зменшити до 1/3 та приймати один раз на добу.

Пацієнтів потрібно попередити про можливе потемніння сечі, через присутність метаболітів метронідазолу).

Особливі застереження щодо деяких компонентів Ефлорану.

Препарат містить лактозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю лактози, з галактоземією чи синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не продемонстрували тератогенного ефекту. Оскільки тератогенний ефект не спостерігається у тварин, не очікується виникнення мальформацій у людини. Згідно з даними, речовини, що призводять до утворення вад розвитку у людини, мають тератогенний ефект у тварин під час адекватно проведених досліджень на двох видах. З клінічної точки зору, не було фетотоксичного впливу на вагітність після проведеного аналізу.

Однак потрібні подальші епідеміологічні дослідження для підтвердження відсутності ризику. Тому метронідазол можна призначати під час вагітності тільки у разі необхідності, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Годування груддю. Метронідазол потрапляє у грудне молоко. Ефлоран не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Ефлоран може мати незначний або середній вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, особливо при вживанні алкоголю протягом лікування. Пацієнтів потрібно попередити про можливість виникнення сонливості, запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, судом та минутих порушень зору. Лікар повинен звернути на це увагу пацієнта та порадити не керувати автотранспортом та не працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Пероральне застосування. Препарат в даному дозуванні (400 мг) призначають дітям віком від 6 років та дорослим. Таблетку можна поділити на рівні частини.

Таблетки слід ковтати не розжовуючи, запиваючи водою, під час або після їди.

Профілактика анаеробних інфекцій, особливо при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини (переважно колоректальні) та при гінекологічних операціях.

Дорослі

Доза для дорослих становить 400 мг через кожні 8 годин безпосередньо перед операцією з подальшим внутрішньовенним або ректальним введенням, поки пацієнт у змозі приймати таблетки.

Діти

Застосовують дітям віком від 6 років по 20-30 мг/кг на один прийом за 1-2 години до операції.

Лікування анаеробних інфекцій.

Лікування триває протягом 7 днів з огляду на стан пацієнта та тип інфекції.

Дорослі

Доза для дорослих становить 800 мг, далі – по 400 мг через кожні 8 годин.

Діти

Застосовують дітям від 6 років по 20-30 мг/кг 2 рази на добу. Максимальна добова доза становить 40 мг/кг з огляду на серйозність інфекції. Зазвичай лікування триває протягом 7 днів.

Протозойні та інші інфекції

Інфекції	Тривалість лікування в днях	Дорослі та діти віком від 10 років	Діти віком від 7 до 10 років	Діти віком від 6 до 7 років
<i>Урогенітальний трихомоніаз</i> (для попередження повторного зараження необхідно провести лікування партнера)	7	2000 мг за один прийом або по 200 мг тричі на добу	40 мг/кг перорально за один прийом або 15-30 мг/кг/день 2-3 рази на добу; не слід перевищувати дозу 2000 мг на добу	
	5-7	400 мг двічі на добу	-	-
<i>Бактеріальний вагіноз</i>	5-7	400 мг двічі на добу	-	-
	1	2000 мг за один прийом	-	-
<u>Амебіаз</u>				
Інвазійні кишкові захворювання у схильних до них пацієнтів	5	800 мг тричі на добу	400 мг тричі на добу	200 мг 4 рази на добу
Кишкові захворювання у схильних до них пацієнтів та хронічні амебні гепатити	5-10	400 мг тричі на добу	200 мг тричі на добу	-
Амебний абсцес печінки та інші форми позакишкового амебіазу	5	400 мг тричі на добу	200 мг тричі на добу	-
Безсимптомний амебіаз (лікування носіїв)	5-10	400-800 мг тричі на добу	200-400 мг тричі на добу	100-200 мг 4 рази на добу

Лямбліоз	Дози можуть бути виражені у міліграмах (мг) на кілограм (кг) маси тіла. 35-50 мг/кг тричі на добу протягом 5-10 днів; не слід перевищувати дозу 2400 мг на добу.			
	3	2000 мг за один прийом або	1000 мг за один прийом	600-800 мг за один прийом
	5	400 мг тричі на добу	-	-
Дози можуть бути виражені у міліграмах (мг) на кілограм (кг) маси тіла. 15-40 мг/кг 2-4 рази на добу.				
Гострий виразковий пінгвіт	3	200 мг тричі на добу	-	-
Гострі дентальні інфекції	3-7	200 мг тричі на добу	-	-
Виразки нижніх кінцівок та пролежні	7	400 мг тричі на добу	-	-

Пацієнти літнього віку. Зазвичай Ефлоран добре переноситься пацієнтами літнього віку, проте з огляду на фармакокінетичні дослідження рекомендують з обережністю застосовувати препарат.

При застосуванні метронідазолу слід враховувати національні та міжнародні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних препаратів.

Ерадикація *Helicobacter pylori* у дітей.

Застосовують у комплексній терапії протягом 7-14 днів у дозі 20 мг/кг/день не перевищуючи 500 мг двічі на день. При застосуванні слід враховувати національні та міжнародні рекомендації.

Діти.

Застосовують дітям віком від 6 років.

Передозування.

Прийом метронідазолу у дозі до 12 г був зафіксований при спробі суїциду та внаслідок випадкового передозування.

Симптоми: блювання, запаморочення та легка дезорієнтація.

Лікування. Специфічного антидоту немає. При підозрі на тяжке передозування слід застосовувати симптоматичне та підтримуюче лікування.

Побічні реакції.

Розлади з боку шлунково-кишкової системи:

- біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея;
- запалення слизової оболонки ротової порожнини, стоматит, смаков розлади, анорексія, обкладений язик;
- дуже рідко – випадки панкреатиту, які мають оборотний характер.

Розлади з боку шкіри та її придатків:

- тривала гіперемія, свербіж шкіри, висипання (в поодиноких випадках – пустульозний висип); іноді – фебрильні прояви;
- кропив'янка, ангіоневротичний набряк, поодинокі випадки анафілактичного шоку;
- синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз;
- знебарвлення язика, волохатий язик (наприклад, через надмірний розвиток фунгальної флори).

Розлади з боку нервової системи:

- головний біль;
- сенсорні периферичні нейропатії або транзиторні епілептичні напади;
- судоми, запаморочення, атаксія, сонливість;

- дуже рідко – випадки енцефалопатії (наприклад сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, головний біль, підвищена чутливість до світла, ригідність потиличних м'язів, галюцинації, параліч, розлади зору та рухливості) та підгострий мозочковий синдром (наприклад атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату;
- асептичний менінгіт.

Порушення зору:

- тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни кольорового зору;
- невротія зорового нерва/неврит.

Розлади з боку психіки:

- психотичні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації;
- пригнічений настрій.

Розлади з боку крові та лімфатичної системи:

- поодинокі випадки агранулоцитозу, нейтропенії, тромбоцитопенії та панцитопенії.
- частота невідома – лейкопенія.

Гепатобіліарні розлади:

- надходили повідомлення про підвищення активності печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки, іноді із жовтяницею;
- повідомлялося про випадки печінкової недостатності, які вимагали проведення трансплантації печінки, у пацієнтів, які лікувалися метронідазолом у комбінації з іншими антибіотиками.

Інші. Під час лікування сеча може набувати червоно-коричневого забарвлення, що зумовлено присутністю розчинних у воді пігментів, які є продуктом метаболізму метронідазолу.

При виникненні тяжких побічних ефектів лікування слід припинити.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у скляному флаконі в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.