

1.3.1	Metronidazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Ефлоран - Efloran 5 mg/1 ml раствор за инфузија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

100 ml од растворот за инфузија (1 шише) содржат 500 mg метронидазол.
1 ml од растворот за инфузија содржи 5 mg метронидазол.

Екципиенс: 12 mmol (276,61 mg) натриум/100 ml.
За целосна листа на екципиенси, видете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инфузија.

Растворот за инфузија е бистар, скоро безбоен до бледо жолтеникав без видливи механички честички.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

- Терапија на анаеробни бактериски инфекции (гинеколошки и абдоминални инфекции, инфекции на централниот нервен систем, бактериемија, сепса, ендокардитис, инфекции на коските, зглобовите, кожата и меките ткива, периодонтални и респираторни инфекции) предизвикани од *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и други анаероби осетливи на метронидазол.
- Терапија на ентероколитис предизвикан од бактеријата *Clostridium difficile*.
- Терапија на бактериски вагинитис.
- Профилакса пред гастроинтестинални и гинеколошки хируршки зафати.
- Ерадикација на *Helicobacter pylori*.
- Терапија на интестинални и екстраинтестинални форми на амебијаза и инфекции со микроорганизмите *Giardia lamblia* и *Trichomonas vaginalis*.

4.2 Дозирање и начин на употреба

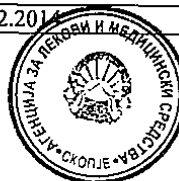
Терапија на анаеробни инфекции

Вообичаено третманот се започнува со блага интермитентна или континуирана интравенска инфузија. Колку што е можно поскоро, треба да се продолжи со таблетарна форма. Вообичаена доза кај *возрасни* е 500 mg во облик на спора интравенска инфузија, на секои 8 часа или 400 mg орално, 3 пати дневно. Терапијата трае до 7 дена. Доколку е неопходно и во зависност од индикацијата, може да трае и подолго. Дозата кај *деца* на возраст под 12 години е 7.5 mg/kg телесна тежина (1.5 ml/kg телесна тежина) во облик на спора интравенска инфузија, на секои 8 часа или 7.5 mg/kg телесна тежина орално, 3 пати дневно.

SmPCPIL058199_1

04.12.2014 – Updated: 04.12.2014

Page 1 of 6



1.3.1	Metronidazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Профилактика пред гастроинтестинални и гинеколошки операции

При вовед во анестезија пред хируршки зафати, на *возрасните* треба да им се даде единечна доза од 500 mg метронидазол како спора интравенска инфузија. Пре-оперативната профилактика вообичаено не треба да трае подолго од 24 часа. Дозата кај *деца* на возраст под 12 години е 7,5 mg/kg телесна тежина администрирана како спора интравенска инфузија, по истата шема како и кај возрасните. Во случај да се развие постоперативна инфекција, терапијата треба да се продолжи барем 7 дена.

Не е потребно додавање на други активни супстанции на метронидазол растворот за инфузија. Исто така, не треба да се администрира истовремено со други раствори за инфузија.

4.3. Контраиндикации

Преосетливост на метронидазол или на други препарати со слична хемиска структура (нитроимидазоли) или пак на некоја од помошните состојки.

Првиот триместер од бременоста.

Доене.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Кај пациентите со тешко оштетување на црниот дроб, метронидазол треба претпазливо да се дава бидејќи забавениот метаболизам доведува до зголемени концентрации на метронидазол и неговите метаболити во серумот. Исто така, потребна е претпазливост при администрирање на метронидазол кај пациенти со бубрежна слабост поради забавената екскреција на активната состојка. Кај овие пациенти, дозата треба да се намали на половина.

Потребна е голема претпазливост при администрација на метронидазол кај пациенти со оштетување на коскената срж и централниот нервен систем и кај постари пациенти. Исто така, треба да се избегнува употреба на метронидазол кај пациенти со порфирија.

При продолжена терапија со метронидазол (повеќе од 10 дена), треба да се следи бројот на крвни клетки и црнодробната функција.

За време на третманот и барем три дена по третманот со метронидазол, пациентите не смеат да пијат алкохолни пијалоци бидејќи може да дојде до Antabuse-syndrome-like реакција.

Бидејќи во литературата може да се најдат податоци за можно карциногено дејство на активната состојка на лекот, не се препорачува долготрајна терапија со метронидазол.

Посебни информации за некои од состојките

100 ml Ефлоран (1 шише) содржи 12 mmol (276.61 mg) натриум. Ова треба да се земе во предвид кај пациентите кои го контролираат внесот на натриум.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Метронидазолот го потенцира дејството на варфарин и другите кумарински антикоагуланти. Според тоа, дозите на овие лекови треба соодветно да се намалат при истовремен третман.

Фенитоинот и барбитуратите ја намалуваат ефикасноста на метронидазол, а во исто време може да се зголеми ефикасноста на фенитоинот и барбитуратите.

Кога метронидазолот и литиумот се употребуваат истовремено, се зголемува невротоксичноста на литиумот.

Циметидинот го продолжува биолошкиот полу-живот на метронидазол.

Истовремената терапија со метронидазол и дисулфирам предизвикува акутни психози, па поради тоа не е дозволена. Пациентите не треба да земаат метронидазол ниту две недели по третманот со дисулфирам.

4.6 Употреба за време на бременост и на лактација



1.3.1	Metronidazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Овој лек е контраиндициран за време на првиот триместер од бременоста. Подоцна, може да се употребува само кога користа за мајката го оправдува можниот ризик за фетусот. Доењето треба да се прекине за време на терапијата со метронидазол.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Лекот Ефлоран може да има благо или умерено влијание врз способноста за возење или за ракување со машини. Може да дојде до поспаност, несвестица, конфузија, халуцинации, конвулзии, транзиторни нарушувања на видот и тоа има влијание врз психофизичката изведба, особено ако за време на терапијата се конзумира алкохол.

Во случај да се јават овие симптоми, пациентот не треба да вози или да ракува со машини. Лекарот и фармацевтот треба да ги информираат за тоа своите пациенти.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои може да се јават за време на терапијата со лекот Ефлоран се класифицирани во следниве групи по редослед на честота на случување:

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),
- многу ретки ($< 1/10\ 000$), непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

Во рамките на секоја група, несаканите дејства се презентирани по редослед од поголема кон помала сериозност.

Фреквенција на несакани дејства наведени по поединечни орган системи:

Нарушувања на нервниот систем

- помалку чести: главоболка, несвестица, вртоглавица, зголемена телесна температура, чувство на сува уста;
- ретки: периферна невропатија.

Доколку се јават несакани дејства на ЦНС, на пример: конвулзии, дезориентираност, агитација, атаксија и слично, пациентот треба веднаш да престане со земање на лекот и да се јави на лекарот.

Гастроинтестинални нарушувања

- ретки: гадење, абдоминална болка, метален вкус, анорексија;
- многу ретки: повраќање, дијареа, панкреатитис.

Нарушувања на имуниот систем

- ретки: реакции на преосетливост (осип, уртикарија, анафилактични реакции, ангиоедем), Herxheimer-ова реакција.

Инфекции

- помалку чести: орална или вагинална кандидијаза.

Ренални и уринарни нарушувања

- ретки: темно или црвено-кафеаво обоена урина, чувство на печење во уретрата или вагината.

Хепатобилијарни нарушувања

- ретки: хепатално нарушување.

Васкуларни нарушувања

- ретки: тромбофлебитис.

Кардијални нарушувања

- ретки: промени на ЕКГ.

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

- ретки: транзиторна неутропенија.

Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките



1.3.1	Metronidazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

- ретки: гинекомастија.

Во случај да се јават тешки несакани дејства, терапијата треба да се прекине.

4.9 Предозирање

Предозирањето главно предизвикува гадење, повраќање и несвестица, а при потешки случаи и атаксија, парестезии и конвулзии.

Не постои специфичен антидот. Третманот е симптоматски.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Деривати на нитроимидазол; АТС код: P01AB01.

Метронидазолот е синтетски антимикробен препарат од групата на нитроимидазоли кој е активен главно против анаеробни микроорганизми – грам-негативни и грам-позитивни бактерии. Исто така, се употребува и за лекување на некои паразитни инфекции; има силно изразено трихомонадно и ламблицидно дејство.

Метронидазолот дејствува во неколку чекори: навлегува во бактериската клетка каде 5-нитро групата на метронидазолот се редуцира и на тој начин се трансформира во активни метаболити со краток живот или слободни радикали со инхибиторен или летален ефект на бактериската DNA и други макромолекули. Тогаш цитотоксичните метаболити се распаѓаат во нетоксични и неактивни крајни метаболити.

5.2 Фармакокинетика

Апсорбција

По орална администрација, метронидазолот брзо и скоро комплетно се апсорбира. Максималните концентрации во серумот се слични по интравенска и орална администрација. Неговата биорасположивост се движи од 90 до 100%. Биолошкиот полу-живот на активната состојка изнесува 8 часа.

Дистрибуција

Активната состојка минува во сите ткива, органи и телесни течности бидејќи има висок волумен на дистрибуција кој достигнува 80% од телесната тежина. По 4 до 6 часа, концентрацијата на метронидазол во ткивата и течноста е од 80 до 90% од серумската концентрација.

Слабо се врзува со плазматските протеини, едвај до 20%.

Метаболизам

Метронидазолот се метаболизира примарно во црниот дроб. Главно се создаваат оксидативни метаболити и тие најмногу се елиминираат во урината како конјугати со глукуронска киселина (глукурониди).

Пре-системскиот метаболизам на активната супстанција е занемарлив. Метаболизмот е поспор кај пациентите со заболувања на црниот дроб. Кај пациенти со бубрежна слабост, може да дојде до акумулација на метаболитите.

Елиминација

Неметаболизираните метронидазол се елиминира главно во урината. Метаболитите кои се создаваат за време на метаболизмот на метронидазол во црниот дроб исто така се елиминираат преку урината во облик на глукурониди.

6% до 15% од администрираната доза се елиминира во фецесот.

Метронидазолот и неговите метаболити брзо се елиминираат со помош на хемодијализа.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

SmPCPIL058199_1	04.12.2014 – Updated: 04.12.2014	Page 4 of 6
-----------------	----------------------------------	-------------



1.3.1	Metronidazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Токсиколошките студии покажаа ниска акутна токсичност на метронидазол кај лабораториски животни. По орална администрација на активната супстанција, LD₅₀ вредностите надминаа 3000 mg/kg телесна тежина кај глвци и стаорци. По интравенска администрација, LD₅₀ вредностите беа повеќе од 100 mg/kg телесна тежина кај глвци и повеќе од 250 mg/kg телесна тежина кај стаорци.

Токсиколошките студии покажаа разлики помеѓу различни видови на лабораториски животни по продолжена администрација. Беше утврдено дека гастроинтестиналниот тракт и нервниот систем се целните места на токсичното дејство.

Метронидазолот предизвикува реверзибилна инхибиција на сперматогенезата, но нема тератогено или фетотоксично дејство.

Метронидазолот покажа мутагена активност во неколку *in vitro* студии, но тоа не беше потврдено и во *in vivo* студиите. Според литературата, карциногеното дејство на метронидазол се разликува кај различни видови на лабораториски животни. Се смета дека мутагеното дејство на метронидазол се јавува како резултат на формирањето на активниот метаболит кој делува врз DNA.

Ефекти при не-клиничките студии беа забележани само при изложувања за кои се смета дека доволно ја надминуваат максималната хумана доза, што укажува на мало значење за клиничката пракса.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Натриум едетат
Натриум хлорид
Вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилности

Овој лек не треба да се меша со други препарати, ниту да се администрира истовремено со други раствори за инфузија.

6.3 Рок на употреба

5 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува заштитен од светлина, на температура до 25°C.

6.5 Пакување

Шише, алуминиумско капаче, гумено капаче: 100 ml од растворот за инфузија, во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ



1.3.1	Metronidazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул.Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија.

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
30.08.1995/

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

