

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Метронидазол АБР 250 mg филмирани таблетки
Metronidazole ABR 250 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 250 mg метронидазол (*metronidazole*).
Помощни вещества с известно действие: пшенично нишесте (съдържащо глутен) и др. (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.
Бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Метронидазол АБР е показан за профилактика и лечение на инфекции, при които са доказани анаеробни бактерии или се предполага, че са причинители.

Метронидазол АБР е показан при възрастни и деца за следните индикации:

- Лечение на урогенитална трихомониаза;
- Лечение на остър улцерозен гингивит;
- Лечение на инфекции, причинени от *E. histolytica* (включително носителство) - амебиаза;
- Лечение на инфекции, причинени от *G. Lamblia* (включително носителство) – жиардиаза/ламблиаза;
- Профилактика и лечение на инфекции, дължащи се на анаеробни бактерии, по-специално на видовете *Bacteroides*, анаеробни стрептококи, фузобактерии, клостридии и др.;
- Лечение на неспецифичен вагинит;
- Лечение на остри зъбни инфекции;
- Профилактика на следоперативни инфекции, причинени от анаеробни бактерии;
- Лечение на хронични рани и язви под налягане (наранявания на кожата и подлежащата тъкан, причинени главно от продължителен натиск върху кожата) с възможна инфекция, причинена от анаероби.

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за подходящата употреба на антибактериални средства.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозировка

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240117
Разрешение №	65-439 / 10-05-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/



Урогентиална трихомониазаВъзрастни и деца над 10 години:

2000 mg като единична доза или 200 mg три пъти дневно в продължение на 7 дни или 400 mg два пъти дневно в продължение на 5-7 дни. Партньорът трябва да се лекува заедно с пациента.

Деца под 10 годишна възраст:

40 mg/kg перорално като единична доза или 15 -30 mg/kg/ден, разделени на 2-3 дози за 7 дни. Да не превишава 2000 mg/доза.

Остър улцерозен гингивитВъзрастни и деца над 10 години:

600 mg дневно, разделени в три дози в продължение на 3 дни.

Деца:На възраст от 7 до 10 години:

300 mg дневно, разделени в три дози в продължение на 3 дни.

На възраст от 3 до 7 години:

200 mg дневно, разделени в два приема в продължение на 3 дни.

На възраст от 1 до 3 години:

150 mg дневно, разделени в три приема за 3 дни.

АмебиазаВъзрастни и деца над 10 години:

400 до 800 mg 3 пъти дневно в продължение на 5-10 дни.

Деца:На възраст от 7 до 10 години:

200 до 400 mg 3 пъти дневно в продължение на 5-10 дни.

На възраст от 3 до 7 години:

100 до 200 mg 4 пъти дневно в продължение на 5-10 дни.

На възраст от 1 до 3 години:

100 до 200 mg 3 пъти дневно в продължение на 5-10 дни.

Алтернативно, дозите могат да бъдат изразени в mg/kg телесно тегло: 35 до 50 mg/kg дневно, разделени в три приема за 5 до 10 дни, без да се надвишава доза от 2400 mg/ден.

Жиардиаза (ламблиаза)Възрастни и деца над 10 години:

2000 mg веднъж дневно в продължение на 3 дни или 400 mg три пъти дневно в продължение на 5 дни или 500 mg два пъти дневно за 7-10 дни.

Деца:На възраст от 7 до 10 години:

1000 mg веднъж дневно в продължение на 3 дни.

На възраст от 3 до 7 години:

600 mg до 800 mg веднъж дневно в продължение на 3 дни.

На възраст от 1 до 3 години:

500 mg веднъж дневно в продължение на 3 дни.



Алтернативно, дозите могат да бъдат изразени в mg/kg телесно тегло: 15-40 mg/kg/ден, разделени на 2-3 дози.

Анаеробни инфекции

Лечение

Възрастни:

800 mg, последвани от 400 mg на всеки 8 часа.

Деца:

Деца на възраст над 8 седмици до 12 години: Обичайната дневна доза е 20-30 mg/kg/ден като единична доза или разделена на 7,5 mg/kg на всеки 8 часа. Дневната доза може да бъде повишена до 40 mg/kg в зависимост от тежестта на инфекцията. Продължителността на лечението е обикновено 7 дни.

Деца на възраст < 8 седмици: 15 mg/kg като единична доза дневно или разделена на 7,5 mg/kg на всеки 12 часа.

При новородени с гестационна възраст < 40 седмици може да настъпи натрупване на метронидазол през първата седмица от живота, поради което за предпочитане е концентрациите на метронидазол в серума да се проследяват след няколко дни на лечение.

Профилактика на следоперативни инфекции, причинени от анаеробни бактерии

Възрастни:

500 mg на интервали от 8 часа през 24-те часа непосредствено преди операцията, последвани след операция от интравенозно или ректално приложение, докато може да се възобнови пероралното приложение.

Деца:

Деца < 12 години: 20-30 mg/kg като еднократна доза, дадена 1-2 часа преди операцията.

Новородени с гестационна възраст < 40 седмици: 10 mg/kg телесно тегло като еднократна доза преди операция.

Ерадикация на *Helicobacter pylori* при педиатрични пациенти

Като част от комбинирана терапия, 20 mg/kg/ден, но не повече от 500 mg два пъти дневно в продължение на 7-14 дни. Трябва се вземат предвид официалните насоки, отнасящи се до правилната употреба на антибактериалните средства преди започване на терапията.

Бактериален вагинит

Възрастни и подрастващи:

Може да се използва еднократна доза от 2000 mg или да се приложи 400 mg два пъти дневно в продължение на 5-7 дни.

Зъбни инфекции

Обичайната обща дневна доза е 600 до 800 mg разделени в три приема. Обикновено лечението трябва да продължи 3 до 7 дни.

Хронични рани и язви под налягане (наранявания на кожата и подлежащата тъкан, причинени главно от продължителен натиск върху кожата)

Възрастни:

1200 mg дневно разделени в 3 приема.

Пациенти в старческа възраст:



Препоръчва се повишено внимание, особено при високи дози. Няма налична информация за промяна на дозировката.

Бъбречна недостатъчност:

Елиминационният полуживот на метронидазол остава непроменен при наличие на бъбречна недостатъчност. Следователно дозата на метронидазол не се нуждае от намаляване. Въпреки това, такива пациенти запазват метаболитите на метронидазол. Клиничното значение на това в момента не е известно.

При пациенти, подложени на хемодиализа, метронидазолът и метаболитите се отстраняват ефективно по време на диализа. Поради това метронидазол трябва да се приложи отново веднага след хемодиализа.

Не е необходимо рутинно коригиране на дозата на метронидазол при пациенти с бъбречна недостатъчност, подложени на интермитентна перитонеална диализа (IDP) или продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD).

Чернодробно увреждане:

Метронидазолът се метаболизира главно чрез чернодробно окисление. При наличие на напреднала чернодробна недостатъчност може да настъпи значително увреждане на клирънса на метронидазол. Може да настъпи значително натрупване при пациенти с чернодробна енцефалопатия и производните от това високи плазмени концентрации на метронидазол могат да допринесат за симптомите на енцефалопатията. Поради това метронидазол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробна енцефалопатия. Дневната доза трябва да се намали до една трета и може да се прилага веднъж дневно.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките Метронидазол АБР трябва да се поглъщат цели (не се дъвчат) с достатъчно течност.

Препоръчително е таблетките да се приемат по време на или след хранене.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към нитроимидазоли, метронидазол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Невропатия (централна и периферна)

Употребата на метронидазол за продължително лечение трябва да бъде внимателно преценена. Ако се налага продължителна терапия, лекарят трябва да има предвид възможността за периферна невропатия или левкопения. И двата ефекта обикновено са обратими. При продължителност на терапията повече от 10 дни е препоръчително редовно да се правят хематологични тестове и пациентите да се наблюдават за нежелани реакции като периферна или централна невропатия (парестезия, атаксия, замаяност, световъртеж, конвулсивни припадъци) (вж. точка 4.8).

Метронидазол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с активно или хронично, тежко заболяване на периферната и централната нервна система, поради риск от влошаване на неврологичния статус.

Синдром на Соскауне



Съобщавани са случаи на тежка хепатотоксичност/остра чернодробна недостатъчност, включително случаи с фатален изход с много бързо начало след започване на лечението при пациенти със синдром на Соскаупе при продукти, съдържащи метронидазол за системна употреба. Поради това, при тези пациенти метронидазол трябва да се използва след внимателна оценка на съотношението полза/риск и само ако не е налично алтернативно лечение. Чернодробни функционални тестове трябва да се извършват непосредствено преди началото на лечението, по време на и след края на лечението, до тяхното нормализиране или до достигане на изходните им стойности. Ако стойностите на чернодробните функционални тестове се повишат значително по време на лечението, употребата на лекарството трябва да се преустанови. Пациентите със синдром на Соскаупе трябва да бъдат посъветвани да съобщават незабавно за всички симптоми на потенциално чернодробно увреждане на своя лекар и да спрат приема на метронидазол.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Случаи на тежки булозни кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) или остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) са докладвани при метронидазол. Ако са налице симптоми или признаци на SJS, TEN или AGEP, лечението с метронидазол трябва незабавно да се преустанови.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не приемат алкохол по време на лечението с метронидазол и най-малко 48 часа след това (вж. точка 4.5).

Поради недостатъчни доказателства за риска от мутагенност при хора (вж. точка 5.3), употребата на метронидазол за по-продължително лечение от обичайното трябва да се обмисли внимателно.

Метронидазол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробна енцефалопатия.

Интензивната или продължителна терапия с метронидазол трябва да се провежда само при условия на внимателно наблюдение за клинични и биологични ефекти и под ръководството на специалист.

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

Пшенично нишесте

Това лекарство съдържа само много ниски нива на глютен (от пшенично нишесте) и е много малко вероятно да създаде проблем в случай на цьолиакия.

Една таблетка съдържа не повече от 8,215 микрограма глютен.

Пациентите с алергия към пшеница (различно от цьолиакия) не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Алкохол: Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не приемат алкохол по време на лечението с метронидазол и най-малко 48 часа след това, поради възможността от реакция, подобна на дисулфирам (антабусен ефект) (зачервяване, повръщане, тахикардия).

Дисулфирам: Съобщава се за психотични реакции при пациенти, които са използвали едновременно метронидазол и дисулфирам.

Перорални антикоагуланти: Потенциране на антикоагулантния ефект и повишен хеморагичен риск, причинени от намален чернодробен катаболизъм. В случай на едновременно приложение



протромбиновото време трябва да се проследява по-често и антикоагулантната терапия да се коригира по време на лечението с метронидазол.

Литий: Съобщава се за литиева ретенция, придружено от данни за възможно бъбречно увреждане при пациенти, лекувани едновременно с литий и метронидазол. Лечението с литий трябва да се намали или да се прекрати преди прилагане на метронидазол. Плазмените концентрации на литий, креатинин и електролити трябва да се проследяват при пациенти на лечение 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: Повишено елиминиране на метронидазол, което води до намалени плазмени нива. Подобен ефект може да възникне и при други лекарства, които индуцират чернодробните ензими.

5-флуороурацил: Намален клирънс на 5-флуороурацил, водещ до повишаване на неговата токсичност.

Бусульфан: Плазмените нива на бусульфан могат да се повишат от метронидазол, което може да доведе до тежка токсичност на бусульфан.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Метронидазол не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако лекарят не прецени, че това е необходимо. Ефектите му върху органогенезата на плода не са известни. Ако се използва, трябва да се избягват режими на високи дози.

Кърмене

Метронидазол преминава през плацентата и се екскретира в кърмата, в която концентрациите са равни на серумните. Ненужното излагане на лекарството трябва да се избягва. Метронидазол АБР не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможността от появата на обърканост, замаяност, световъртеж, халюцинации, конвулсии или очни нарушения, (вижте точка 4.8) и трябва да бъдат посъветвани да не шофират или да работят с машини, ако тези симптоми се появят.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системо-органи класове. Следната конвенция е използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Сериозни нежелани реакции възникват рядко при стандартните препоръчани режими. Клиницистите, които обмислят продължителна терапия за лечение на хронични състояния, за



периоди, по-дълги от препоръчаните, се съветват да обмислят възможната терапевтична полза спрямо риска от периферна невропатия.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: агранулоцитоза, неутропения, тромбоцитопения, панцитопения.

С неизвестна честота: левкопения.

Нарушения на имунната система

Редки: анафилаксия.

С неизвестна честота: ангиоедем, уртикария, треска.

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: анорексия.

Психични нарушения

Много редки: психотични разстройства, включително объркване и халюцинации.

С неизвестна честота: депресивно настроение.

Нарушения на нервната система

Много редки:

- енцефалопатия (напр. объркване, треска, световъртеж, главоболие, халюцинации, парализа, чувствителност към светлина, нарушения на зрението и движението, вратна ригидност) и субакутен церебеларен синдром (напр. атаксия, дизартрия, нарушение на походката, нистагъм и тремор), които могат да отзвучат при прекратяване на лечението на лекарството.
- сънливост, световъртеж, конвулсии, главоболие

С неизвестна честота:

- по време на интензивна и/или продължителна терапия с метронидазол се съобщава за периферна сензорна невропатия или преходни епилептиформни припадъци. В повечето случаи невропатията изчезва след спиране на лечението или при намаляване на дозата.
- асептичен менингит.
- вертиго.

Нарушения на очите

Много редки: зрителни нарушения като диплопия и миопия, които в повечето случаи са преходни.

С неизвестна честота: оптична невропатия/неврит.

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: увреден слух/загуба на слуха (включително сензонеурална), тинитус.

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: нарушения на вкуса, орален мукозит, „космат“ език, гадене, повръщане, стомашно-чревни нарушения като епигастрална болка и диария.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки:

- повишаване на чернодробните ензими (АСАТ, АЛАТ, алкална фосфатаза), холестатичен или смесен хепатит и хепатоцелуларно чернодробно увреждане, жълтеница и панкреатит, които са обратими при спиране на лекарството.



- съобщавани са случаи на чернодробна недостатъчност, изискваща чернодробна трансплантация при пациенти, лекувани с метронидазол в комбинация с други антибиотични лекарства.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: кожни обриви, пустулозни ерупции, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), сърбеж, зачервяване.

С неизвестна честота: еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson (SJS) или токсична епидермална некролиза (TEN), фиксиран лекарствен обрив.

Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите

Много редки: миалгия, артралгия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: потъмняване на урината (поради метаболит на метронидазол).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +35928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Има съобщения за прием на екстремни дози метронидазол до 12 g при опити за самоубийство и при случайно предозиране. Симптомите са ограничени до повръщане, атаксия и лека дезориентация. Няма специфичен антидот при предозиране с метронидазол. В случаите на предполагаемо масивно предозиране трябва да се започне симптоматично и поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична груп: Антибактериални средства за системна употреба, имидазолови производни.

АТС код: J01XD01

Метронидазол има антипротозойно и антибактериално действие и е ефективен срещу *Trichomonas vaginalis* и други протозои, включително *Entamoeba histolytica* и *Giardia lamblia*, и срещу анаеробни бактерии.

5.2. Фармакокинетични свойства

Метронидазол се абсорбира бързо и почти напълно при перорално приложение. Пиковите плазмени концентрации се постигат след 20 минути до 3 часа.



Метаболизира се чрез киселинно окисление, хидроксилиране и глюкурониране и се екскретира в урината и изпражненията. Полуживотът на метронидазол е $8,5 \pm 2,9$ часа. Метронидазол може да се използва при хронична бъбречна недостатъчност; бързо се отстранява от плазмата чрез диализа. Метронидазол се екскретира в млякото, но приетото количество от кърмачето на майка, получаваща нормална доза, би бил значително по-малък от терапевтичната доза за кърмачета.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Доказано е, че метронидазол е канцерогенен при мишки и плъхове след хронично перорално приложение, но подобни проучвания при хамстери са дали отрицателни резултати. Епидемиологичните проучвания не са предоставили ясни доказателства за повишен канцерогенен риск при хората.

Доказано е, че метронидазолът е мутагенен при бактерии *in vitro*. При проучвания, проведени в клетки на бозайници *in vitro*, както и при гризачи или хора *in vivo*, няма достатъчно доказателства за мутагенен ефект на метронидазол, като някои проучвания съобщават за мутагенни ефекти, докато други проучвания са отрицателни.

Поради това употребата на метронидазол за продължително лечение трябва внимателно да се прецени (вж. точка 4.4).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Пшенично нишесте

Повидон К30

Магнезиев стеарат

Покритие на таблетката Opadry QX White

Макрогол-поли(винилов алкохол) присаден съполимер

Талк

Титанов диоксид (E171)

Глицеролов монокаприлокапрат

Поливинилов алкохол (частично хидролизиран)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 (три) години

6.4. Специални условия на съхранение

Под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката



10 филмирани таблетки в бистер от PVC/PVdC/Al фолио. По два блистера (20 таблетки) в картонена кутийка.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД
бул. "Априлско въстание" 68, офис 201
7200 Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2024

