ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

Ефлоран
(Efloran®)

Склад.
Діюча речовина: метронідазол;
1 таблетка містить 400 мг метронідазолу;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Похідні імідазолу. Метронідазол.
Код АТС J01X D01.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування та профілактика бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами (різні види *Bacteroides spp., Fusobacteria spp., Clostridium spp., Eubacterium spp., Gardnerella vaginalis*, а також анаеробні коки, *Trichomonas, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Balantidium coli*);
профілактика післяопераційних анаеробних інфекцій, спричинених різними видами *Bacteroides spp.* та *Streptococci*;
лікування септицемії, бактеріємії, перитонітів, абсцесів мозку, некротичної пневмонії, остеомієліту, післяродового сепсису, абсцесів тазової локалізації та післяопераційні ранові інфекції.
урогенітальний трихомоніаз у жінок (трихомонадний вагініт) та чоловіків;
неспецифічні вагініти;
всі форми амебіазу;
лямбліоз;
виразки нижніх кінцівок та пролежні, спричинені анаеробними організмами;
гострі дентальні інфекції (гострий перикороніт, гостра апікальна інфекція).

Протипоказання.
- Підвищена чутливість до метронідазолу, інших препаратів з подібною хімічною будовою (нітроімідазол) чи до будь-якого іншого компонента препарату;
- перший триместр вагітності;
- період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.
Таблетки слід ковтати нерозжовуючи, запиваючи водою, під час або після їди. Лікування триває протягом 7 днів. У разі необхідності та з огляду на тип інфекції тривалість лікування може бути довшою, залежно від показань.
Профілактика анаеробних інфекцій (особливо при оперативних втручаннях на шлунково-кишковому тракті та гінекологічних органах).
Лікування зазвичай розпочинається з внутрішньовенного введення. За першої можливості слід перейти на лікування таблетками.
Доза для *дорослих* становить 400 мг через кожні 8 годин.
Лікування анаеробних інфекцій.
Доза для *дорослих* становить 800 мг через кожні 8 годин.
Протозойні та інші інфекції.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

	Тривалість лікування	Дорослі та діти від 10 років	Діти від 7 до 10 років	Діти від 3 до 7 років	Діти від 1 до 3 років
Урогенітальний трихомоніаз (для попередження реінфекції необхідно провести лікування партнера)	7 днів	200 мг тричі на добу або 400 мг двічі на добу	100 мг тричі на добу	100 мг двічі на добу	50 мг тричі на добу
	2 днів	800 мг вранці та 1200 мг ввечері	-	-	-
	1 день	2 г у вигляді разової дози	-	-	-
Неспецифічний вагініт	7 днів	400 мг двічі на добу	-	-	-
	1 день	2 г у вигляді разової дози	-	-	-

Амебіаз.

	Тривалість лікування	Дорослі та діти від 10 років	Діти від 7 до 10 років	Діти від 3 до 7 років	Діти від 1 до 3 років
Інвазийні кишкові захворювання, спричинені чутливими до метронідазолу мікроорганізмами	5 днів	800 мг тричі на добу	400 мг тричі на добу	200 мг тричі на добу	200 мг тричі на добу
Кишкові захворювання, спричинені чутливими до метронідазолу мікроорганізмами; хронічні амебні гепатити	5-10 днів	400 мг тричі на добу	200 мг тричі на добу	100 мг 4 рази на добу	100 мг тричі на добу
Амебний абсцес печінки та інші форми позакишкового амебіазу	5 днів	400 мг тричі на добу	200 мг тричі на добу	100 мг 4 рази на добу	100 мг тричі на добу
Безсимптомний амебіаз	5-10 днів	400-800 мг тричі на добу	200-400 мг тричі на добу	100-200 мг 4 рази на добу	100-200 мг тричі на добу
Лямбліоз	3 дня	2 г на добу	1 г на добу	600-800 мг на добу	500 мг на добу
Гострий виразковий гінгівіт	3 дня	200 мг тричі на добу	100 мг тричі на добу	100 мг двічі на добу	50 мг тричі на добу
Гострі дентальні інфекції	3-7 днів	200 мг тричі на добу	-	-	-
Виразки нижніх кінцівок та пролежні	7 днів	400 мг тричі на добу	-	-	-

Дітям слід застосовувати пропорційно менші дози у вигляді рідких лікарських форм.

Пацієнти літнього віку. У хворих літнього віку фармакокінетика метронідазолу може змінюватися, тому може знадобитися контроль рівня метронідазолу в сироватці крові

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що можуть спостерігатися під час застосування препарату, класифіковані в наступні групи згідно частоти їх виникнення:

- дуже часто (≥ 1/10);
- часто (≥ 1/100, < 1/10);
- нечасто (≥ 1/1 000, <1/100);
- рідко (≥ 1/10 000, < 1/1 000);

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

- дуже рідко (1 < 10 000),
- невідомо (не можуть бути оцінені з наявних даних).

У кожній такій групі побічні ефекти представлені в порядку зменшення серйозності.

З боку системи крові:
- рідко: агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія;
- невідомо: лейкопенія.

З боку імунної системи:
- рідко: анафілаксія;
- невідомо: ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

Інфекції та інвазії:
- нечасто: кандидоз ротової порожнини або піхви.

З боку обміну речовин:
- невідомо: анорексія.

Психічні розлади:
- дуже рідко: психічні розлади, включаючи галюцинації.

З боку нервової системи:
- нечасто: енцефалопатія (сплутаність свідомості, гарячка, головний біль, галюцинації, параліч, фотосенсибілізація, порушення зору та рухливості, ригідність потиличних м'язів) та підгострий мозковий синдром (атаксія, дизартрія, ністагм, тремор); головний біль, запаморочення, сонливість, судоми;
- невідомо: периферична невропатія, транзиторні епілептичні напади.

Якщо виникають побічні явища з боку центральної нервової системи, наприклад, судоми, порушення орієнтації, збудження, атаксія та ін., пацієнт повинен негайно припинити прийом препарату. У більшості випадків порушення з боку нервової системи зникають після припинення застосування препарату.

З боку органів зору:
- дуже рідко: диплопія, міопія.

З боку травного тракту:
- невідомо: порушення відчуття смаку, мукозит слизової оболонки ротової порожнини, обкладений язик, нудота, блювання, шлунково-кишкові порушення.

З боку печінки:
- дуже рідко: порушення функціональних проб печінки, холестатичний гепатит, жовтяниця та оборотний панкреатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:
- дуже рідко: висипи, пустуральний висип, кропив'янка;
- невідомо: мультиформна еритема.

З боку кістково-м'язової системи:
- дуже рідко: міалгія, артралгія.

З боку сечовидільної системи:
- рідко: темний або червоно-коричневий колір сечі.

Якщо мають місце тяжкі побічні ефекти, то лікування слід припинити.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання та запаморочення, у більш тяжких випадках — атаксія, парестезія та судоми.

Лікування: симптоматичне. Специфічного антидоту немає. Метронідазол та його метаболіти швидко виводяться шляхом гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у перший триместр вагітності. У другому та третьому триместрах вагітності метронідазол можна призначати лише короткими курсами у разі, якщо очікувана користь для жінки переважає можливий ризик для плода.

Оскільки метронідазол виділяється у грудне молоко, годування груддю протипоказане. У разі необхідності застосування препарату на час терапії рекомендується припинити годування груддю.

Діти. Препарат у даній лікарській формі та даної сили дії не рекомендується застосовувати дітям.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Особливості застосування.

Пацієнтам з значним порушенням функції печінки і з нирковою недостатністю препарат слід призначати з обережністю, оскільки через уповільнений метаболізм препарату може збільшитись концентрація метронідазолу та його метаболітів у плазмі крові.

Метронідазол слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями кісткового мозку або центральної нервової системи, а також пацієнтам літнього віку.

Пацієнтам з порфірією не рекомендується застосовувати метронідазол.

Метронідазол не ефективний проти аеробних та факультативних анаеробних мікроорганізмів.

Після лікування *Trichomonas vaginalis* можливість гонококової інфекції залишається.

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

Будь-яке коригування дози пацієнтам з нирковою недостатністю, що перебувають на фракційному перитоніальному діалазі (ФПД) або неперервному амбулаторному перитонільному діалазі (НАПД), не потрібне.

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 доба доза може бути зменшена до 1/3 та застосовуватися один раз на добу.

Метронідазол перешкоджає визначенню рівня глутамат-оксалоацетату амінотрансферази та глутамат-пірувати амінотрансферази у сироватці крові. Він може призводити до хибно негативних результатів.

При тривалому застосуванні метронідазолу (більше 10 днів) необхідний регулярний контроль функції печінки та лабораторний контроль картини крові.

Протягом курсу лікування метронідазолом і не менше 3 днів після його закінчення пацієнти не повинні вживати спиртних напоїв через можливу появу реакцій, подібних до синдрому при застосуванні антабусу (запаморочення, блювання).

Оскільки в літературі зустрічаються повідомлення щодо карциногенності метронідазолу, довготривале застосування препарату не рекомендується.

Особливі попередження щодо неактивних компонентів препарату.

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

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

Під час лікування метронідазолом слід дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Під час застосування метронідазолу можуть спостерігатися судоми, порушення орієнтації, запаморочення. Лікар повинен звернути на це увагу пацієнта, якщо той керує автотранспортом або працює з іншими механізмами під час лікування метронідазолом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Метронідазол посилює дію варфарину та інших кумаринових антикоагулянтів, тому при паралельному лікуванні дозу цих препаратів необхідно зменшити. Необхідно контролювати протромбіновий час. Метронідазол не взаємодіє з гепарином.

Фенітоїн та барбітурати знижують ефективність метронідазолу, при цьому дія фенітоїну та барбітуратів може посилюватись.

При одночасному прийомі метронідазолу та препаратів літію нейротоксичність останніх посилюється. Необхідно перевіряти концентрації у плазмі літію, креатиніну та електролітів у пацієнтів, які приймають літій та метронідазол одночасно.

Циметидин подовжує час напіввиведення метронідазолу.

Метронідазол підвищує рівень циклоспорину у сироватці. При сумісному застосуванні препаратів слід ретельно контролювати рівні циклоспорину та креатиніну.

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

Метронідазол підвищує рівень бусульфану в сироватці, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану.

Паралельне застосування метронідазолу і дисулфіраму забороняється через можливий розвиток гострих

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

психозів. Після закінчення лікування дисульфірамом метронідазол не можна застосовувати протягом двох тижнів.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Метронідазол – похідне нітроімідазолу, що чинить протибактеріальну та антипротозойну дію. Ефективний відносно Trichoimonas vaginalis, Entamoeba histolytica і Giardia lamblia, щодо анаеробних мікроорганізмів – грамнегативних і грампозитивних бактерій (різні види *Clostridium, Eubacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus*, а також інші анаеробні бактерії, чутливі до метронідазолу).
Метронідазол проникає до бактеріальної клітини, його нітрогрупа відновлюється і взаємодіє з ДНК мікробної клітини, що призводить до її загибелі.
Фармакокінетика.
Максимальна концентрація у сироватці крові майже однакова після внутрішньовенного або перорального введення; біодоступність становить від 90 до 100 %. Через 4 – 6 годин концентрація метронідазолу у тканинах і ліквор досягає 80 – 90 % від концентрації у сироватці крові. З білками плазми зв'язується лише незначна кількість – не більше 20 %. Період напіввиведення активної речовини становить 8 годин. Вона добре проникає усі тканини, органи та рідини організму.
Метронідазол перетворюється в печінці в окисні метаболіти, які більшою частиною виводяться з сечею у вигляді глюкуронідів.
Пресистемний метаболізм активної речовини не значний. Метаболізм уповільнюється у пацієнтів із захворюваннями печінки. У пацієнтів з нирковою недостатністю, метаболіти можуть накопичуватись.
Неметаболізований метронідазол виділяється, головним чином, із сечею. З фекаліями виділяється від 6 до15 % від введеної дози.
Метронідазол та його метаболіти швидко виводяться шляхом гемодіалізу.

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

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ^{o}C. 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.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com