

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
04.07.2017 № 761
Регистрационное свидетельство
№ UA/16131/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
22.03.2021 № 517

ИНСТРУКЦИЯ
для медицинского применения препарата

МИСТОЛ®
(MISTOL®)

Состав:

действующее вещество: метронидазол (metronidazole);

1 суппозиторий содержит метронидазола 500 мг;

вспомогательные вещества: твердый жир.

Лекарственная форма. Суппозитории вагинальные.

Основные физико-химические свойства: суппозитории от белого до светло-желтого цвета, торпедообразной формы.

Фармакологическая группа.

Противомикробные и антисептические средства для применения в гинекологии.

Код АТХ G01A F01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Метронидазол относится к нитро-5-имидазола и обладает широким спектром действия. Предельными концентрациями, которые позволяют отличать чувствительны штаммы (S) от штаммов с умеренной чувствительностью, а штаммы с умеренной чувствительностью - от резистентных штаммов (R), являются: $S \leq 4$ мг/л и $R > 4$ мг/л.

К препарату чувствительны: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veilonella*. Метронидазол сдерживает развитие простейших: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* (*Lambia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*. К препарату непостоянно чувствительны: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* Нечувствительны штаммы микроорганизмов: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокинетика.

После вагинального введения системное проникновение является минимальным.

Период полувыведения составляет 8-10 часов.

Связывание с белками плазмы незначительное (менее 20%).

Быстрая и выраженная диффузия в легкие, почки, печень, желчь, спинномозговую жидкость, кожу, слюну и вагинальный секрет. Через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко.

Метаболизм происходит главным образом в печени: образуются два неконъюгированного окисленные активные метаболиты (5-30% активности).

Экскреция - преимущественно почками: 35-65% от полученной дозы выводится с мочой в виде метронидазола и его окисленных метаболитов.

Клинические характеристики.

Показания.

Местное лечение трихомонадного и неспецифического вагинитов.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к метронидазолу или к другим компонентам препарата. Гиперчувствительность к производным имидазола.

Комбинации с дисульфирамом или алкоголем (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Дисульфирам: сообщалось о случаях острых транзиторных расстройств с бредом (острый приступ бред, спутанность сознания) у пациентов, принимавших одновременно метронидазол и дисульфирам.

Алкоголь: не следует употреблять алкогольные напитки и принимать препараты, содержащие алкоголь, во время лечения и в течение по крайней мере еще одного дня после его окончания из-за возможного возникновения дисульфирамоподобной (антабусный эффект) (приливы, эритема, рвота, тахикардия).

Пероральная терапия антикоагулянтами (варфариноподобни): усиление эффектов пероральных антикоагулянтов (варфариноподобных) и повышение риска геморрагических осложнений из-за замедления их метаболизма в печени. Необходимо чаще контролировать уровень протромбина и осуществлять надзор за уровнями МНО (международного нормализованного отношения). Рекомендуются коррекция дозы пероральных антикоагулянтов во время приема метронидазола и в течение 8 дней после его отмены.

Нарушение равновесия МНО (международное нормализованное отношение).

У пациентов, получавших антибактериальную терапию, регистрировались многочисленные случаи усиления активности пероральных антикоагулянтов. При этом факторами риска, которые обуславливают склонность к такому осложнению, выступают наличие инфекции или выраженного воспаления, возраст пациента и общее состояние его здоровья. В этих обстоятельствах сложно определить, в какой степени нарушения равновесия МНО влияет сама инфекция или ее лечение. Однако некоторые классы антибиотиков играют при этом большую роль, в частности: фторхинолоны, макролиды, циклины, тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Литий: уровень лития в плазме при приеме метронидазола может увеличиваться. Необходимо проверять концентрации в плазме лития, креатинина и электролитов у пациентов, принимающих литий и метронидазол одновременно.

Циклоспорин: существует риск повышения уровней циклоспорина в сыворотке. Если препараты необходимо принимать одновременно, следует тщательно контролировать уровни циклоспорина и креатинина.

Бусульфан: метронидазол может повышать уровни бусульфана в плазме, что может привести к значительному токсическому воздействию бусульфана.

Противосудорожные препараты, которые являются индукторами ферментов (карбамазепин, фосфенитоин, фенобарбитал, фенитоин, примидон): снижение концентраций метронидазола в плазме крови вследствие стимуляции его метаболизма в печени индуктором. Во время и после лечения индуктором следует осуществлять клинический мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы метронидазола.

Рифампицин: снижение концентраций метронидазола в плазме крови вследствие стимуляции его метаболизма в печени рифампицином. Во время и после лечения рифампицином следует осуществлять клинический мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы метронидазола.

5-Фторурацил (тегафур, капецитадин): снижение клиренса 5-фторурацила вызывает повышение его токсичности.

Результаты лабораторных исследований. Метронидазол способен зафиксировать трепонемы, что приводит к ложно положительному результату теста Нельсона.

Особенности применения.

У пациентов с тяжелыми, хроническими или прогрессирующими заболеваниями периферической или центральной нервной системы (ЦНС) является риск ухудшения неврологического статуса.

У пациентов, имеющих в анамнезе гематологические нарушения или получающих препарат в высоких дозах и/или в течение длительного срока, необходимо регулярно делать анализ крови, особенно определение количества лейкоцитов.

В случае длительного лечения необходимо осуществлять надзор за пациенткой на предмет возникновения признаков побочных реакций, таких как центральная или периферическая нейропатия (парестезия, атаксия, головокружение, судороги).

Пациентов следует сообщить, что метронидазол может окрашивать мочу в темный цвет (через активный метаболит).

В случае применения вагинальных суппозиториев при использовании презервативов или диафрагм повышается риск разрыва латекса.

Гиперчувствительность/расстройства со стороны кожи и ее производных. Могут возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни (см. Раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо отменить лечения препаратом и начать соответствующую терапию.

Если в начале лечения у пациента появляется генерализованная эритема и пустулезные высыпания, сопровождающиеся повышением температуры тела, следует заподозрить острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. Раздел «Побочные реакции»); в случае развития такой реакции лечения следует прекратить, и в дальнейшем применение метронидазола как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

Расстройства со стороны центральной нервной системы. В случае появления симптомов, характерных для энцефалопатии или мозжечкового синдрома (см. Раздел «Побочные реакции»), лечение пациентки нужно немедленно пересмотреть, а применение метронидазола прекратить.

О случаях развития энцефалопатии сообщалось в рамках послерегистрационного надзора за препаратом. Кроме этого, наблюдались случаи изменений на МРТ, связанных с энцефалопатией (см. Раздел «Побочные реакции»). Участки поражений чаще всего локализуются в мозжечке (особенно в зубчатом ядре) и в валике мозолистого тела. В большинстве случаев энцефалопатия и изменения на МРТ исчезали после прекращения лечения. Очень редко сообщалось о смертельных случаях.

Следует проводить мониторинг состояния пациентов про возможные признаки энцефалопатии или по обострение симптомов при наличии нарушений со стороны ЦНС.

В случае развития во время лечения асептического менингита повторное назначение метронидазола не рекомендуется, а у пациентов с серьезным инфекционным заболеванием нужно провести повторную оценку соотношения польза/риск.

Расстройства со стороны периферической нервной системы. Следует проводить мониторинг состояния пациентов о возможных признаках периферической нейропатии, особенно при длительном лечении препаратом или при наличии тяжелой, хронической или прогрессирующей периферической нейропатии.

Расстройства со стороны психики. После применения первой дозы препарата у пациентов могут возникнуть психотические реакции, в том числе поведение с нанесением вреда самому себе, особенно при наличии в анамнезе психических расстройств (см. Раздел «Побочные реакции»). В

этом случае нужно прекратить лечения препаратом, сообщить врачу и немедленно принять соответствующие лечебные мероприятия.

Гематологические эффекты. У пациентов с наличием в анамнезе нарушений со стороны системы крови и у пациентов, получающих препарат в высоких дозах и/или в течение длительного периода времени, нужно регулярно проводить анализ крови, особенно контроль количества лейкоцитов.

Продолжение лечения у пациентов с лейкопенией зависит от того, насколько серьезным является инфекционное заболевание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение метронидазола и алкоголя не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и бусульфана не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и дисульфирама не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Исследования на животных не показали тератогенного эффекта. Поскольку тератогенный эффект не наблюдается у животных, не ожидается возникновения мальформаций у человека. Результаты многочисленных клинических исследований не свидетельствуют о наличии специфических тератогенных или фетотоксического эффектов, связанных с метронидазолом. Однако отсутствие такого риска может быть подтверждена только эпидемиологическими исследованиями. В связи с этим в период беременности метронидазол можно назначать только в случае необходимости.

Кормления грудью.

Метронидазол выводится в грудное молоко. В связи с этим необходимо избегать применения этого лекарственного средства в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Пациентов нужно предупредить о риске возникновения головокружения, спутанности сознания, галлюцинаций, судорог и расстройств зрения. В случае появления таких симптомов пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат разрешается применять для лечения только взрослых пациенток.

Вагинальный суппозиторий следует вводить глубоко во влагалище.

Показания	Разовая доза	Краткость приема	Продолжительность лечения	Одновременный прием с таблетированными формами метронидазола
Трихомонадный вагинит	1 вагинальный суппозиторий	1 раз в сутки	10 дней	Является необходимым
Неспецифическое вагиниты			7 дней	Применяется в случае необходимости

Абсолютно необходимо одновременное лечение полового партнера пациентки, даже при отсутствии у него симптомов инфекции.

Максимальная продолжительность лечения Мистол® не должна превышать 10 дней, а количество курсов лечения - 2-3 в год.

Дети.

Препарат противопоказано применять для лечения детей.

Передозировка.

Пероральный прием метронидазола в дозе до 12 г был зафиксирован при попытке суицида и в результате случайной передозировки. Может наблюдаться лейкопения, нейропатия, атаксия, рвота, легкая дезориентация.

Лечение. Поскольку специфический антидот метронидазола неизвестен, рекомендуется проводить симптоматическую терапию.

Побочные реакции.

Со стороны пищеварительного тракта: незначительные расстройства желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея), воспаление слизистой оболочки ротовой полости, глоссит с сухостью во рту, стоматит, нарушения вкуса (металлический привкус во рту), анорексия, изменение цвета или изменение внешнего вида языка, обложенный язык, панкреатит, что имеет обратимый характер.

Со стороны кожи и ее производных: приливы с гиперемией, зуд, сыпь, которые могут сопровождаться лихорадкой, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок (см. Раздел «Особенности применения»), очень редкие случаи острого генерализованного экзантематозный пустулез (см. «Особенности применения»), токсический эпидермальный некролиз, фиксированная токсикодермия, синдром Стивенса - Джонсона и мультиформная эритема.

Со стороны нервной системы: периферическая сенсорная нейропатия; головная боль, головокружение, спутанность сознания, судороги, атаксия, сонливость энцефалопатия*, подострый мозжечковый синдром**, асептический менингит.

Со стороны психики: галлюцинации психотические реакции с паранойей и/или делирием, которые в отдельных случаях могут сопровождаться мыслями суицидального характера или попытками суицида (см. раздел «Особенности применения»); депрессивное настроение.

Со стороны органов зрения: временные нарушения зрения (например диплопия, миопия, нечеткое изображение, снижение остроты зрения, изменения в восприятии цветов) оптическая нейропатия/неврит.

Гематологические нарушения: агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения и лейкопения.

Гепатобилиарные нарушения: повышение уровня печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфаза); острый холестатический или смешанный гепатит гепатоцеллюлярной поражения печени (иногда с появлением желтухи) гепатоцеллюлярная недостаточность (может приводить к осложнениям, которые требуют трансплантации печени).

Расстройства со стороны органов слуха и равновесия: нарушение слуха, потеря слуха (включая нейросенсорный тип); звон в ушах.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: миалгия, артралгия.

Другие побочные реакции: повышение температуры тела, окраска мочи в красно-коричневый цвет (что обусловлено пигментами, которые являются продуктом метаболизма метронидазола).

* Клинические проявления энцефалопатии (спутанность сознания, повышение температуры тела, повышенная чувствительность к свету, кривошея, галлюцинации, паралич, расстройства зрения и движения) могут сопровождаться обратимыми изменениями на МРТ и проходить после прекращения приема препарата. Очень редко, сообщалось о летальных случаях (см. Раздел «Особенности применения»).

** Клинические проявления подострого мозжечкового синдрома (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор) могут проходить после прекращения приема препарата (см. Раздел «Особенности применения»).

Срок годности.

3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 5 суппозитория в стрипе. По 2 стрипа в картонной упаковке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД/
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

СП-289 (А), РИИКУ Индастриал ара, Чопанки, Бхивади, Дист. Алвар (Раджастан), Индия/ SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата последнего пересмотра.