



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

UPUTSTVO ZA LEK

Metronidazol, rastvor za infuziju, 500 mg/ 100 mL
Pakovanje: bočica staklena, 10 x 100 mL

Proizvođač: **ALLEMAN PHARMA GMBH**

Adresa: **Benzstraße 5, Baden-Wuerttemberg, Pfullingen, Nemačka**

Podnosilac zahteva: **QUATALIA D.O.O. BEOGRAD**

Adresa: **Reljina 4/3, Beograd**

Metronidazol, 500 mg/ 100 mL, rastvor za infuziju
INN: metronidazol

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Metronidazol i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Metronidazol
3. Kako se upotrebljava lek Metronidazol
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Metronidazol
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK METRONIDAZOL I ČEMU JE NAMENJEN

Lek Metronidazol u svom sastavu sadrži aktivnu supstancu metronidazol koja pripada grupi antibiotika.

Lek se koristi u prevenciji (sprečavanju infekcija) kao i za terapiju već postojećih infekcija. Efikasan je protiv širokog spektra mikroorganizama, deluje baktericidno, tj. uništava bakterije i parazite koji prouzrokuju različite infekcije (*Bacteroides*, *Fusobacteria*, *Clostridia*, *Eubacteria*, anaerobne koke, kao i *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* i *Balantidium coli*).

Značajna je primena leka Metronidazol u prevenciji postoperativnih infekcija (sprečavanje razvoja infekcija nakon hirurških intervencija), čiji su izazivači anaerobne bakterije (posebno vrste iz roda *Bacteroides* i anaerobnih streptokoka).

Lek Metronidazol se široko primenjuje u terapiji infekcija krvi, mozga, pluća, kostiju, genitalnih organa, karlične regije, želudačnih i crevnih infekcija.

Lek Metronidazol rastvor za infuziju se može primeniti u terapiji infekcija izazvanih anaerobnim bakterijama i parazitima, kod pacijenata kod kojih oralna primena leka nije moguća. Može se koristiti za lečenje infekcija mokraćnih puteva i polnih organa kod osoba oba pola kada je uzročnik *Trichomonas vaginalis* ili kod žena *Gardnerella vaginitis*. Lek se može primeniti kod đardijaze i svih oblika amebijaze. Lek se takođe može upotrebiti kao deo kombinovane terapije za eradikaciju (potpuno uništavanje bakterija) *Helicobacter pylori* kod pedijatrijskih pacijenata.

Treba voditi računa o zvaničnim preporukama u vezi odgovarajuće upotrebe antibakterijskih antibiotika.

Ako želite da dobijete više informacija o bolesti i Vašem stanju, razgovarajte sa svojim lekarom.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK METRONIDAZOL

Upozorite lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, poremećaj metabolizma, preosetljivi ste na lekove ili ste imali alergijske reakcije na neke od njih.

Lek Metronidazol ne smete koristiti:

Lek Metronidazol ne smete uzimati ukoliko ste preosetljivi na metronidazol ili druge lekove iz porodice imidazola (porodica antibiotika kojoj pripada metronidazol), ili ako ste preosetljivi na bilo koju pomoćnu supstancu u leku (videti deo 6. ovog uputstva).

Alergijska reakcija koja može nastati podrazumeva pojavu osipa (raš), probleme sa gutanjem ili disanjem, otok usana, lica, jezika ili grla (Quinke-ov edem). Ako se u toku primene leka javi bilo kakva alergijska reakcija odmah prekinete sa uzimanjem leka i obratite se lekaru.

U slučaju bilo kakve nedoumice u vezi sa terapijom, neophodno je da zatražite savet svog lekara ili farmaceuta.

Kada uzimate lek Metronidazol, posebno vodite računa:

Metronidazol rastvor za infuziju sadrži 311 mg natrijuma u 100 mL. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe leka kod pacijenata na dijetetskom režimu sa ograničenim unosom soli.

Metronidazol ne ispoljava direktnu aktivnost protiv aerobnih i uslovno anaerobnih bakterija.

Recite svom lekaru ukoliko imate ili ste nekada imali oboljenje jetre, bubrega (ako ste na dijalizi) ili ako patite od neke bolesti nervnog sistema.

Kod dugotrajnog lečenja postoji mogućnost nastanka periferne neuropatije (oboljenje nervnog sistema) i leukopenije (smanjenje broja belih krvnih zrnaca). Preporučuje se redovno kliničko praćenje ukoliko je neophodno primenjivati lek Metronidazol duže od 10 dana.

Oprez je neophodan kod bolesti perifernog i centralnog nervnog sistema jer postoji rizik od pogoršanja neuroloških simptoma.

Potreban je oprez i kod pacijenata sa bolesnom jetrom, jer se zbog nagomilavanja leka i povećanja njegove koncentracije u krvi, mogu pogoršati simptomi hepatične encefalopatije (oboljenje mozga nastalo zbog poremećaja funkcije jetre). U tom slučaju treba sniziti dozu leka.

Ukoliko ste na dijalizi, lek treba da uzmete ponovo odmah nakon dijalize.

Nije neophodno modifikovati dozu leka Metronidazol kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom koji su na intermitentnoj peritonealnoj dijalizi ili kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi.

Postoji mogućnost da se nakon izlečenja infekcije mokraćnih puteva i polnih organa izazvane *Trichomonas vaginalis*-om, zadrži druga infekcija izazvana bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*, koja je već postojala.

Tokom terapije može doći do tamne prebojenosti mokraće zbog prisustva metabolita metronidazola.

Tokom terapije metronidazolom, mogu se prilikom testiranja dobiti lažno niske vrednosti enzima jetre transaminaze (aspartat amino transferaze - AST).

Zbog nedostatka dovoljno podataka o mutagenom riziku kod ljudi, ne treba primenjivati lek u dužem vremenskom periodu nego što je obično potrebno.

Primena drugih lekova

Imajte u vidu da se ove informacije mogu odnositi i na lekove koje više ne pijete, kao i na lekove koje planirate da uzimate u budućnosti. Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali neki drugi lek, uključujući i lek koji se nabavlja bez lekarskog recepta. Ovo je izuzetno važno jer uzimanje više od jednog leka u isto vreme može pojačati ili oslabiti efekat tih lekova.

Metronidazol generalno ne bi trebalo upotrebljavati istovremeno sa disulfiramom ili alkoholom (alkoholna pića, lekovi koji sadrže alkohol).

Obavezno obavestite svog lekara ako ste na terapiji nekim od sledećih lekova:

- varfarin i njemu slični lekovi sa antikoagulantnim dejstvom (sprečavanje zgrušavanja krvi);
- litijum (koji se koristi u psihijatrijskim oboljenjima);
- fenobarbiton ili fenitoin (za terapiju epilepsije);

- 5-fluorouracil (primenjuje se u terapiji malignih tumora);
- busulfan (za terapiju leukemije);
- ciklosporin (za sprečavanje odbacivanja organa nakon presađivanja);
- disulfiram (za lečenje alkoholizma).

Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što počnete da upotrebljavate lek Metronidazol.

Uzimanje leka Metronidazol sa hranom ili pićima

Ne uzimajte alkohol za vreme terapije lekom Metronidazol i najmanje 48 sati nakon terapije. Istovremena primena leka i alkohola može dovesti do pojave neprijatnih neželjenih dejstava - disulfiramske reakcije (mučnina, povraćanje, bol u truhu, naleti crvenila, lupanje srca i glavobolja).

Primena leka Metronidazol u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa lekarom ili farmaceutom.

Obavestite svog lekara pre nego što počnete da uzimate lek Metronidazol:

- ukoliko ste trudni, planirate trudnoću ili mislite da ste možda trudni. Lek Metronidazol ne treba uzimati za vreme trudnoće, osim ukoliko lekar smatra da je to neophodno.
- ukoliko dojite. Primenu leka Metronidazol tokom perioda dojenja treba izbegavati, jer se male količine leka mogu naći u majčinom mleku.

Uticaj leka Metronidazol na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Tokom primene leka Metronidazol postoji mogućnost pojave pospanosti, vrtoglavice, konfuzije (zbunjenosti), halucinacija (kada se čuju ili vide stvari koje ne postoje u stvarnom svetu), konvulzija (napadi) ili prolaznih poremećaja vida (zamagljen vid ili duple slike). Stoga nemojte upravljati motornim vozilom niti rukovati mašinama ukoliko se ovi simptomi pojave.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Metronidazol

Lek Metronidazol rastvor za infuziju sadrži 13,5 mmol (311 mg) natrijuma u 100 mL rastvora. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe leka kod pacijenata na dijetetskom režimu sa ograničenim unosom soli.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK METRONIDAZOL

Način primene

Intravenska upotreba.

Lek Metronidazol će Vam dati lekar ili medicinska sestra. Dužina trajanja terapije će zavistiti od težine Vašeg stanja i prirode bolesti koja se leči.

Lek Metronidazol se daje u venu koristeći infuziju brzinom oko 5 mL/min.

Lekar će odlučiti koliko dugo će trajati terapija i koja je doza najbolja za Vas, u zavisnosti od prirode bolesti,

težine Vašeg stanja i individualnog odgovora na terapiju.

Intravenski način primene leka treba što je moguće pre zameniti oralnom terapijom.

Ukoliko je potrebno, rastvor se može razblažiti u rastvorima kao što su: fiziološki rastvor, 5% rastvor glukoze ili rastvor kalijum hlorida (20 ili 40 mmol). Ovi rastvori se pripremaju neposredno pre upotrebe!
Moguće je primeniti i druge antibiotike u terapiji zajedno sa lekom Metronidazol iz iste infuzione vrećice.

Preporučene doze za odrasle i decu:

Terapija bakterijskih infekcija

Odrasli:

- 500 mg (100 mL) leka Metronidazol ćete primati na svakih 8 sati.

Deca:

- Lekar će odlučiti koja je odgovarajuća doza leka za dete u zavisnosti od njegove telesne mase.
- Lek će se primenjivati na svakih 8 sati.
- Ukoliko se radi o bebi uzrasta do 2 meseca (do 8 nedelja), lekar će propisati doziranje leka jednom dnevno ili u dve podeljene doze na 12 sati.

Sprečavanje infekcija nakon hiruških zahvata (prevencija postoperativnih infekcija):

Odrasli:

- Terapiju treba započeti neposredno pre operacije.
- Preporučena doza je 500 mg (100 mL). Lek će se primenjivati na svakih 8 sati.

Deca:

- Lekar će odlučiti koja je odgovarajuća doza za dete u zavisnosti od njegove telesne mase.
- Vaše dete će primiti prvu dozu leka 1-2 sata pre operacije.

Druge vrste infekcija:

Intravenska primena se koristi na početku terapije, ukoliko pacijenti nisu u mogućnosti da lek uzimaju oralno. Kod infekcija prouzrokovanih parazitima i nekim bakterijama /bakterijska vaginoza, urogenitalna trihomonijaza, đardijaza, amebijaza, *Helicobacter pylori* kod dece), lekar će odlučiti koliko će trajati terapija i koja je doza najbolja za Vas, u zavisnosti od prirode bolesti i težine vašeg stanja.

Pacijenti na dijalizi:

Putem dijalize lek Metronidazol se ubrzano otklanja iz organizma (snižava se koncentracija leka u krvi). Ukoliko ste na dijalizi, po završetku ove procedure treba ponovo da primite lek.

Pacijenti koji imaju problema sa jetrom (oboljenje ili poremećaj funkcije jetre):

Ukoliko imate oboljenje jetre recite svom lekaru, jer u tom slučaju može biti potrebno smanjenje doze ili ređa primena terapije.

Kod starijih osoba je potreban oprez, naročito kod primene visokih doza.

Ako ste uzeli više leka Metronidazol nego što je trebalo

Ne očekuje se da Vam lekar ili medicinska sestra daju višu dozu leka nego što bi trebalo. Ukoliko mislite da lek

suviše slabo ili jako deluje na Vaš organizam, obratite se lekaru.

U slučaju predoziranja može doći do povraćanja, poremećaja koordinacije pokreta i blage dezorijentacije.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Metronidazol

Ne očekuje se da lekar ili medicinska sestra zaborave da Vam primene lek na vreme.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Metronidazol

O prekidu primene leka odlučuje Vaš lekar. Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Kao i svi lekovi, i lek Metronidazol može imati neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih pacijenata. Ozbiljna neželjena dejstva se veoma retko javljaju u toku preporučenih terapijskih režima.

Javite se odmah lekaru u najbližem urgentnom centru ukoliko primetite neke od sledećih neželjenih reakcija:

- otok ruku, stopala, zglobova, lica, usana, grla, koji može otežati gutanje i disanje. Takođe, može se pojaviti crvenilo kože u vidu zbijenih ospi ili koprivnjače praćenih svrabom. Navedeni simptomi ukazuju na postojanje alergijske reakcije na lek Metronidazol, koja se inače vrlo retko javlja.
- Ozbiljna ali veoma retka neželjena reakcija je oboljenje mozga (encefalopatija). Simptomi su različiti ali može doći do povišene temperature, ukočenosti vrata, glavobolje, halucinacija (kada se čuju ili vide stvari koje ne postoje u stvarnom svetu). Takođe, mogu se javiti loša koordinacija voljnih pokreta otežano pokretanje ruku i nogu, nespretnost, konfuznost, pospanost, ošamućenost, veća osetljivost na svetlost nego inače, problemi pri govoru, nevoljno pokretanje očnih jabučica. Za vreme intenzivne i/ili produžene terapije metronidazolom mogu se javiti mišićna slabost i prolazni epileptički napadi u vidu grčenja mišića (konvulzija) Ove neželjene reakcije obično nestaju nakon prekida terapije.

Obavestite svog lekara što pre ukoliko primetite neke od sledećih neželjenih reakcija:

- žuta prebojenost kože i beonjača (žutica) zbog efekta leka na funkciju jetre ili zapaljenja jetre (hepatitis);
- poremećaj na nivou krvi u smislu smanjenja broja krvnih ćelija, posebno belih krvnih zrnaca, koje može povećati rizik od nastanka infekcije, ranica u usnoj duplji, krvarenja desni, modrica i izazvati umor;
- jak bol u stomaku koji se može reflektovati u leđa što ukazuje na zapaljenski proces u pankreasu (pankreatitis).

Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako primetite neke od sledećih neželjenih reakcija:

Veoma retke (dešavaju se u manje od 1/10 000 pacijenata koji primaju lek):

- konvulzije;
- mentalni problemi kao što su zbunjenost (konfuzija) ili halucinacije (kada se čuju ili vide stvari koje ne postoje u stvarnom svetu);
- problemi sa vidom kao što su zamućen vid ili duple slike;
- različite promene na koži, uglavnom u vidu osipa ili crvenila, koje mogu biti praćene svrabom;
- glavobolja;
- tamna prebojenost mokraće (zbog prisustva metabolita leka);
- pospanost, vrtoglavica;

- bolovi u mišićima ili zglobovima;
- problemi sa jetrom uključujući insuficijenciju (zatajenje) jetre opasnu po život (hepatocelularno oboljenje jetre)

Nepoznate učestalosti (učestalost ne može biti utvrđena iz dostupnih podataka):

- peckanje, utrnulost, bol ili osećaj slabosti u rukama i nogama;
- neprijatan ukus u ustima;
- obložen jezik;
- zapaljenje sluzokože usne duplje;
- digestivni poremećaji kao što su mučnina, povraćanje, nelagodnost ili bolovi u stomaku praćeni prolivom;
- gubitak apetita;
- groznica;
- depresivno raspoloženje;
- bol u oku zbog optičkog neuritisa (zapaljenje očnog nerva);
- specifične promene na koži (*erythema multiforme*)
- grupa simptoma koji se javljaju udruženo i podrazumevaju pojavu groznice, muku, povraćanje, glavobolju, ukočen vrat i izraženu osetljivost na svetlost. Razlog tome može biti zapaljenje ovojnice (meninga) koje obavijaju mozak i kičmenu moždinu.

Ako bilo koja od neželjenih reakcija postane ozbiljna, traje duže od nekoliko dana ili ukoliko se pojavi neki neželjeni efekat koji nije pomenut u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. KAKO ČUVATI LEK METRONIDAZOL

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

Nemojte koristiti lek Metronidazol posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljnjem pakovanju.
Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.
Nemojte koristiti lek Metronidazol ukoliko je pakovanje oštećeno ili ukoliko sadržaj bočice nije bistar.

Čuvanje

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
Lek je namenjen za jednokratnu upotrebu. Nakon primene preostalu količinu odbaciti.
Neupotrebljeni lek i otpadni materijal se uništavaju u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Metronidazol

Sadržaj aktivne supstance:

1 mL rastvora za infuziju sadrži 5 mg metronidazola.
100 mL rastvora za infuziju sadrži 500 mg metronidazola.

Pomoćne supstance:

Limunska kiselina, monohidrat;
Dinatrijum-fosfat, dodekahidrat;
Natrijum-hlorid;
Voda za injekcije.

Rastvor za infuziju ima pH vrednost 4,5 - 6,0.

Kako izgleda lek Metronidazol i sadržaj pakovanja

Izgled rastvora za infuziju:

Bistar rastvor, bez mirisa.

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje: staklena bočica (staklo tip II) (100 mL) sa gumenim zatvaračem od brombutil gume i Al-PP flip-off poklopcem.
Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica od po 100 mL, rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i Proizvođač

Nosilac dozvole za lek:
QUATALIA D.O.O. BEOGRAD
Reljina 4/3, Beograd

Proizvođač:

ALLEMAN PHARMA GMBH
Benzstraße 5, Baden-Wuerttemberg, Pfullingen, Nemačka

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jun, 2015.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-01771-14-001 od 08.10.2015.godine

Sledeće informacije namenjene su isključivo zdravstvenim radnicima:

Terapijske indikacije

Lek Metronidazol je indikovano u profilaksi i terapiji infekcija za koje je utvrđeno ili se pretpostavlja da su uzrokovane anaerobnim bakterijama.

Lek Metronidazol je aktivan protiv širokog spektra patogenih mikroorganizama, uključujući vrste iz rodova *Bacteroides*, *Fusobacteria*, *Clostridia*, *Eubacteria*, anaerobne koke i *Gardnerella vaginalis*.

Lek Metronidazol se primenjuje kod odraslih i dece u sledećim indikacijama:

1. Profilaksa postoperativnih infekcija izazvanih anaerobnim bakterijama, posebno vrstama iz roda *Bacteroides* i anaerobnim streptokokama.
2. Terapija septikemije, bakterijemije, peritonitisa, apscesa mozga, nekrotizirajuće pneumonije, osteomijelitisa, puerperalne sepse, pelvičnog apscesa, pelvičnog celulitisa i postoperativnih infekcija rana iz kojih su izolovane anaerobne bakterije.

Treba voditi računa o zvaničnim preporukama u vezi odgovarajuće upotrebe antibakterijskih antibiotika.

Doziranje i način primene

Lek Metronidazol se primenjuje putem intravenske infuzije brzinom od približno 5 mL/min. Potrebno je preći sa intravenske na oralnu primenu metronidazola čim se pacijent osposobi za oralnu primenu leka.

Profilaksa anaerobnih infekcija: Lek Metronidazol se prevashodno primenjuje u abdominalnoj (pre svega kolorektalnoj) i ginekološkoj hirurgiji.

Odrasli

Neposredno pre operacije se primenjuje doza od 500 mg metronidazola, koja se zatim ponavlja na 8 sati. Što je

pre moguće, potrebno je preći na oralnu primenu metronidazola u dozama od 200 mg ili 400 mg, primenjenim na 8 sati.

Deca

Deca uzrasta ispod 12 godina: pojedinačna doza od 20-30 mg/kg telesne mase, 1-2 sata pre operativnog zahvata. Novorođenčad gestacionog doba < 40 nedelja: pojedinačna doza od 10 mg/kg telesne mase pre operativnog zahvata.

Anaerobne infekcije: Kod većine pacijenata terapija u trajanju od 7 dana daje zadovoljavajući efekat, ali sve zavisi od procene ozbiljnosti stanja pacijenta na osnovu rezultata kliničkog i bakteriološkog nalaza. Lekar može odlučiti da produži terapiju, npr. zbog eradikacije infekcija sa mesta koja se ne mogu drenirati ili koja su podložna endogenoj rekontaminaciji bakterijama iz creva, orofarinksa ili genitalnog trakta.

Terapija potvrđenih anaerobnih infekcija: Lek se primejuje intravenski na početku terapije ukoliko pacijent nije u mogućnosti da lek uzima oralno.

Odrasli

Primenjuje se 500 mg metronidazola na 8 sati.

Deca

Deca uzrasta od 8 nedelja do 12 godina: Uobičajena dnevna doza iznosi 20-30 mg/kg telesne mase dnevno primenjeno u okviru pojedinačne doze ili podeljeno u doze od 7,5 mg/kg telesne mase koje se primenjuju svakih 8 sati. Dnevna doza se može povećati do 40 mg/kg telesne mase, zavisno od ozbiljnosti infekcije. Trajanje terapije je obično 7 dana.

Deca uzrasta < 8 nedelja: 15 mg/kg telesne mase dnevno primenjeno u okviru pojedinačne doze ili podeljeno u doze od 7,5 mg/kg telesne mase koje se primenjuju svakih 12 sati.

Kod novorođenčadi gestacionog doba < 40 nedelja, može doći do akumulacije metronidazola u toku prve nedelje života, tako da je nakon nekoliko nedelja terapije potrebno pratiti koncentraciju metronidazola u serumu.

Bakterijska vaginoza:

Odrasli i adolescenti: 400 mg dva puta dnevno tokom 5-7 dana ili pojedinačna doza od 2000 mg.

Urogenitalna trihomonijaza:

Odrasli i adolescenti: 2000 mg u pojedinačnoj dozi ili 200 mg 3 puta dnevno tokom 7 dana ili 400 mg dva puta dnevno tokom 5-7 dana.

Deca uzrasta < 10 godina: 40 mg/kg telesne mase u pojedinačnoj dozi ili 15-30 mg/kg telesne mase dnevno podeljeno u 2-3 doze tokom 7 dana, pri čemu primenjena količina leka ne sme biti veća od 2000 mg po dozi.

Dardijaza:

Stariji od 10 godina: 2000 mg jednom dnevno tokom 3 dana, ili 400 mg tri puta dnevno tokom 5 dana, ili 500 mg dva puta dnevno tokom 7-10 dana.

Deca uzrasta 7-10 godina: 1000 mg jednom dnevno tokom 3 dana.

Deca uzrasta 3-7 godina: 600 mg do 800 mg jednom dnevno tokom 3 dana.

Deca uzrasta 1-3 godine: 500 mg jednom dnevno tokom 3 dana.

Alternativno, doza se može izraziti i u mg po kg telesne mase: 15-40 mg/kg telesne mase dnevno, podeljeno u 2-3 doze.

Amebijaza:

Stariji od 10 godina: 400 mg do 800 mg, 3 puta dnevno tokom 5-10 dana.

Deca uzrasta 7-10 godina: 200 mg do 400 mg, 3 puta dnevno tokom 5-10 dana.

Deca uzrasta 3-7 godina: 100 mg do 200 mg, 4 puta dnevno tokom 5-10 dana.

Deca uzrasta 1-3 godine: 100 mg do 200 mg, 3 puta dnevno tokom 5-10 dana.

Alternativno, doza se može izraziti i u mg po kg telesne mase: 35-50 mg/kg telesne mase dnevno, podeljeno u 3 doze, tokom 5-10 dana, pri čemu dnevna doza ne sme biti veća od 2400 mg.

Eradikacija *Helicobacter pylori* kod pedijatrijskih pacijenata:

Kao deo kombinovane terapije, primenjuje se 20 mg/kg telesne mase dnevno, pri čemu doza ne sme preći 500 mg dva puta dnevno, tokom 7-14 dana. Potrebno je uzeti u obzir zvanične smernice pre započinjanja terapije.

Starije osobe

Kod starijih osoba je potreban oprez prilikom primene leka Metronidazol, posebno prilikom primene visokih doza leka, iako postoje ograničeni podaci o primeni leka u različitim dozama.

Kontraindikacije

Lek Metronidazol, rastvor za infuziju, ne sme se primenjivati u slučaju preosetljivost na aktivnu supstancu metronidazol, druge nitroimidazole ili na bilo koju pomoćnu supstancu leka.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ovaj lek sadrži 13,5 mmol (311 mg) natrijuma u 100 mL rastvora za infuziju. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe leka kod pacijenata na dijetetskom režimu sa ograničenim unosom soli.

Metronidazol ne ispoljava direktnu aktivnost protiv aerobnih i fakultativno anaerobnih bakterija.

Redovno kliničko i laboratorijsko praćenje (naročito broja leukocita) se preporučuje ukoliko je neophodno lek primenjivati duže od 10 dana. Kod pacijenata treba pratiti pojavu neželjenih reakcija, kao što su periferna i centralna neuropatija sa pojavom parestezije, ataksije, vrtoglavice, konvulzija.

Oprez je potreban kod pacijenata sa akutnim i hroničnim teškim oblicima bolesti perifernog i centralnog nervnog sistema jer postoji rizik od pogoršanja neuroloških simptoma.

Postoji mogućnost da posle eradikacije *Trichomonas vaginalis*, može perzistirati gonokokna infekcija.

Poluvreme eliminacije metronidazola ostaje nepromenjeno kod insuficijencije bubrega. U tom slučaju nije neophodno smanjenje doze metronidazola. Međutim, kod ovih pacijenata dolazi do zadržavanja metabolita metronidazola. Klinički značaj ove pojave za sada nije poznat.

Kod pacijenata na hemodijalizi metronidazol i njegovi metaboliti se efikasno uklanjaju za vreme dijalize u trajanju od 8 sati. Metronidazol, zbog toga, treba ponovo primeniti odmah posle dijalize.

Nije neophodno modifikovati dozu leka kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom koji su na intermitentnoj peritonealnoj dijalizi ili kontinuiranoj ambulantnoj peritonealnoj dijalizi.

Metronidazol se uglavnom metaboliše oksidacijom u jetri. Značajan pad klirensa metronidazola se može javiti kod uznapredovale insuficijencije jetre. Značajna kumulacija se može javiti kod pacijenata sa hepatičkom encefalopatijom, a posledične visoke koncentracije metronidazola u plazmi mogu da doprinesu simptomima encefalopatije. Lek iz tog razloga treba primeniti oprezno kod pacijenata sa hepatičkom encefalopatijom. Dnevnu dozu treba redukovati na jednu trećinu i primeniti je jednom dnevno.

Kod pacijenata na terapiji metronidazolom, mogu se dobiti lažno niske vrednosti rezultata aspartat amino transferaze u zavisnosti od metoda koje se koriste za laboratorijsko testiranje.

Pacijente treba upozoriti na mogućnost tamne prebojenosti urina tokom terapije metronidazolom.

Cefuroksim je fizički i hemijski kompatibilan sa lekom Metronidazol rastvor za infuziju. Pokazano je da su fizičku kompatibilnost, u smislu odražavanja pH i izgleda rastvora, u prisustvu leka Metronidazol tokom uobičajenog vremena primene infuzije, pokazali i sledeći lekovi, iako nema dokaza o hemijskoj stabilnosti, odnosno kompatibilnosti: amikacin sulfat, ampicilin natrijum, karbenicilin natrijum, cefazolin natrijum, cefotaksim natrijum, cefalotin natrijum, hloramfenikol natrijum sukcinat, klindamicin fosfat, gentamicin sulfat, hidrokortizon natrijum sukcinat, latamoksef dinatrijum, netilmicin sulfat i tobramicin sulfat. Kod pacijenata koji su kontinuirano na infuziji, Metronidazol rastvor za infuziju se može razblažiti sa odgovarajućom zapreminom fiziološkog rastvora, dekstroza/fiziološkog rastvora 5% rastvora dekstroze ili rastvora kalijum-hlorida (20 ili 40 mmol/L). Osim navedenih lekova, lek Metronidazol ne bi trebalo mešati sa bilo kojom drugom supstancom.

Zbog nedovoljno podataka o mutagenom riziku kod ljudi (videti odeljak Predklinički podaci o bezbednosti leka), upotrebu leka Metronidazol u vremenskom periodu dužem nego što je obično potrebno treba pažljivo razmotriti.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Pacijente treba savetovati da ne uzimaju alkohol za vreme terapije metronidazolom i najmanje 48 sati po prestanku terapije zbog mogućnosti nastanka disulfiramske reakcije. Zabeležene su psihotične reakcije kod pacijenata koji su istovremeno koristili metronidazol i disulfiram.

Pojačano dejstvo antikoagulantne terapije je zabeleženo u slučaju istovremene primene metronidazola sa oralnim antikoagulanima tipa varfarina. U tim slučajevima može biti neophodna redukcija doze antikoagulanasa. Treba kontrolisati protrombinsko vreme. Nisu zabeležene interakcije leka sa heparinom.

Kod pacijenata na istovremenoj terapiji litijumom i metronidazolom, prijavljeni su slučajevi retencije litijuma koja je praćena mogućim oštećenjem bubrega. Terapiju litijumom treba postepeno smanjiti ili ukinuti pre uvođenja metronidazola. Koncentracije litijuma, kreatinina i elektrolita u plazmi treba pratiti kod pacijenata koji su na istovremenoj terapiji litijumom i metronidazolom.

Pacijenti koji primaju fenobarbiton ili fenitoin metabolišu metronidazol brže nego što je uobičajeno, čime se poluvreme eliminacije skraćuje na oko 3 sata.

Metronidazol smanjuje klirens 5-fluorouracila i time povećava njegovu toksičnost.

Pacijenti koji su na terapiji ciklosporinom i metronidazolom su u riziku od povećanja koncentracije ciklosporina u serumu. Koncentracije ciklosporina i kreatinina u serumu treba pažljivo pratiti kada je neophodno primenjivati oba leka.

Metronidazol povećava koncentraciju busulfana u plazmi, što može dovesti do teških toksičnih reakcija izazvanih busulfanom.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Nema dovoljno podataka o bezbednosti primene metronidazola u toku trudnoće. Stoga, lek Metronidazol se ne sme primenjivati za vreme trudnoće i laktacije, osim ukoliko lekar to ne smatra neophodnim. U tom slučaju se ne preporučuje kratkotrajna primena leka u visokim dozama.

Uticao na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Pacijente treba upozoriti na mogućnost pojave pospanosti, vrtoglavice, konfuzije, halucinacija, konvulzija ili prolaznih poremećaja vida i posavetovati ih da ne upravljaju motornim vozilom niti da rukuju mašinama ukoliko se ovi simptomi pojave.

Neželjena dejstva

Neželjena dejstva na metronidazol iz kliničkih studija i post-marketinškog praćenja su kategorisana po sistemima organa i učestalosti. Pojava neželjenih reakcija na terapiju metronidazolom i učestalost su definisani kao: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se proceniti iz raspoloživih podataka).

Ozbiljni neželjeni efekti se retko javljaju u toku preporučenih terapijskih režima. Kliničari koji primenjuju kontinuiranu terapiju u lečenju hroničnih stanja, i to u periodu dužem od preporučenog, treba da procene moguću terapijsku korist u odnosu na rizik od periferne neuropatije.

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema:

Veoma retka: agranulocitoza, neutropenija, trombocitopenija i pancitopenija.

Nepoznata: leukopenija.

Imunološki poremećaji:

Retka: anafilaksa.

Nepoznata: angioedem, urtikarija, groznica.

Poremećaji metabolizma i ishrane:

Nepoznata: anoreksija.

Psihijatrijski poremećaji:

Veoma retka: psihički poremećaji, uključujući konfuziju i halucinacije.

Nepoznata: depresivno raspoloženje.

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma retka:

- encefalopatija (npr. konfuzija, groznica, glavobolja, halucinacije, paraliza, osetljivost na svetlost, poremećaj vida i pokreta, ukočen vrat) i subakutni cerebelarni sindrom (ataksija, dizartrijska, poremećaj hoda, nistagmus i tremor). Ove neželjene reakcije obično nestaju nakon prekida terapije.
- pospanost, vrtoglavica, konvulzije, glavobolja.

Nepoznata :

- za vreme intenzivne i/ili produžene terapije metronidazolom zabeleženo je nekoliko slučajeva periferne neuropatije ili prolaznih epileptiformnih napada. U najvećem broju slučajeva neuropatija je nestala posle prekida terapije ili smanjenja doze.
- aseptični meningitis

Poremećaji na nivou oka:

Veoma retka: poremećaji vida kao što su diplopija i miopija, koji su u većini slučajeva prolazni.

Nepoznata : optički neuritis/neuropatija

Gastrointestinalni poremećaji:

Nepoznata : poremećaj ukusa, zapaljenje oralne mukoze, obložen jezik, mučnina, povraćanje, gastrointestinalni poremećaji kao što su bol u epigastrijumu i dijareja.

Hepatobilijarni poremećaji:

Veoma retka:

- porast enzima jetre (AST, ALT , alkalna fosfataza), holestatski ili mešoviti hepatitis i hepatocelularno oštećenje jetre, žutica i pankreatitis koji je reverzibilan i povlači se po prestanku uzimanja leka.
- slučajevi insuficijencije jetre kada je potrebna transplantacija jetre su prijavljeni kod pacijenata koji su lečeni metronidazolom u kombinaciji sa drugim antibioticima.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:

Veoma retka: kožni raš, pustularne erupcije, pruritus, crvenilo kože.

Nepoznata : multiformni eritem (*erythema multiforme*).

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva:

Veoma retka: mijalgija, artralgiya.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema:

Veoma retka: tamna prebojenost urina (zbog prisustva metabolita metronidazola).

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Primena pojedinačne oralne doze do 12 g metronidazola je zabeležena kod pokušaja suicida i slučajnog predoziranja. Simptomi su bili ograničeni na povraćanje, pojavu ataksije i blagu dezorijentaciju. Ne postoji specifična terapija u slučaju predoziranja metronidazolom, te se stoga primenjuje simptomatsko i suportivno lečenje.

Lista pomoćnih supstanci

Limunska kiselina, monohidrat;
Dinatrijum-fosfat, dodekahidrat;
Natrijum-hlorid;
Voda za injekcije.

Rastvor za infuziju ima pH vrednost 4,5 - 6,0.

Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka: Upotrebiti odmah.

Lek je namenjen za jednokratnu upotrebu. Nakon primene preostalu količinu odbaciti.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje: staklena bočica (staklo tip II) (100 mL) sa gumenim zatvaračem od brombutil gume i Al-PP flip-off poklopcem.

Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica od po 100 mL, rastvora za infuziju i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Neupotrebljeni lek i otpadni materijal se uništavaju u skladu sa važećim propisima.