

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.07.2017 № 761
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16131/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.03.2021 № 517

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МІСТОЛ®
(MISTOL®)

Склад:

діюча речовина: метронідазол (metronidazole);
1 супозиторій містить метронідазолу 500 мг;
допоміжні речовини: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії від білого до світло-жовтого кольору, торпедоподібної форми.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології.
Код АТХ G01A F01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. Граничними концентраціями, які дозволяють відрізнити чутливі штами (S) від штамів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штамів (R), є: $S \leq 4$ мг/л і $R > 4$ мг/л.

До препарату чутливі: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veilonella*. Метронідазол стримує розвиток найпростіших: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis (Lambliа intestinalis)*, *Entamoeba histolytica*. До препарату непостійно чутливі: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*. Нечутливі штами мікроорганізмів: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокінетика.

Після вагінального введення системне проникнення є мінімальним.

Період напіввиведення з плазми становить 8-10 годин.

Зв'язування з білками плазми незначне (менше 20 %).

Швидка і виражена дифузія у легені, нирки, печінку, жовч, спинномозкову рідину, шкіру, слину та вагінальний секрет. Перетинає плацентарний бар'єр і екскретується в грудне молоко.

Метаболізм відбувається головним чином у печінці: утворюються два некон'юговані окислені активні метаболіти (5-30 % активності).

Екскреція – переважно нирками: 35-65 % від отриманої дози виводиться із сечею у вигляді метронідазолу і його окислених метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування трихомонадного та неспецифічного вагінітів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу або до іншого компонента препарату. Гіперчутливість до похідних імідазолу.

Комбінації з дисульфірамом або алкоголем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дисульфірам: повідомлялося про випадки гострих транзиторних розладів з маренням (гострий напад марення, сплутаність свідомості) у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам.

Алкоголь: не слід вживати алкогольні напої та приймати препарати, які містять алкоголь, під час лікування та протягом принаймні ще одного дня після його закінчення через можливе виникнення дисульфірамоподібного (антабусного ефекту) (гарячі припливи, еритема, блювання, тахікардія).

Пероральна терапія антикоагулянтами (варфариноподібні): посилення ефектів пероральних антикоагулянтів (варфариноподібних) та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та здійснювати нагляд за рівнями МНВ (міжнародного нормалізованого відношення). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

Порушення рівноваги МНВ (міжнародне нормалізоване відношення).

У пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися численні випадки посилення активності пероральних антикоагулянтів. При цьому факторами ризику, що обумовлюють схильність до такого ускладнення, виступають наявність інфекції або вираженого запалення, вік пацієнта і загальний стан його здоров'я. У цих обставинах складно визначити, якою мірою на порушення рівноваги МНВ впливає сама інфекція або її лікування. Проте деякі класи антибіотиків відіграють при цьому більшу роль, зокрема: фторхінолони, макроліди, цикліни, котримоксазол і деякі цефалоспорины.

Літій: рівень літію у плазмі при прийомі метронідазолу може збільшуватись. Необхідно перевіряти концентрації у плазмі літію, креатиніну та електролітів у пацієнтів, які приймають літій та метронідазол одночасно.

Циклоспорин: існує ризик підвищення рівнів циклоспорину в сироватці. Якщо препарати необхідно приймати одночасно, слід ретельно контролювати рівні циклоспорину та креатиніну.

Бусульфан: метронідазол може підвищувати рівні бусульфану у плазмі, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану.

Протисудомні препарати, які є індукторами ферментів (карбамазепін, фосфенітоїн, фенобарбітал, фенітоїн, примідон): зниження концентрацій метронідазолу в плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму в печінці індуктором. Під час та після лікування індуктором слід здійснювати клінічний моніторинг. Може бути необхідною корекція дозування метронідазолу.

Рифампіцин: зниження концентрацій метронідазолу в плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму в печінці рифампіцином. Під час та після лікування рифампіцином слід здійснювати клінічний моніторинг. Може бути необхідною корекція дозування метронідазолу.

5-Фторурацил (тегафур, капецитадин): зниження кліренсу 5-фторурацилу спричиняє підвищення його токсичності.

Результати лабораторних досліджень. Метронідазол здатний іммобілізувати трепонеми, що спричиняє хибно позитивний результат тесту Нельсона.

Особливості застосування.

У пацієнтів з тяжкими, хронічними або прогресуючими захворюваннями периферичної або центральної нервової системи (ЦНС) є ризик погіршення неврологічного статусу.

У пацієнтів, які мають в анамнезі гематологічні порушення або які отримують препарат у високих дозах та/або протягом тривалого терміну, необхідно регулярно робити аналіз крові, особливо визначення кількості лейкоцитів.

У випадку тривалого лікування препаратом необхідно здійснювати нагляд за пацієнткою на предмет виникнення ознак побічних реакцій, таких як центральна або периферична нейропатія (парестезія, атаксія, запаморочення, судоми).

Пацієнтів слід повідомити, що метронідазол може забарвлювати сечу у темний колір (через активний метаболіт).

У разі застосування вагінальних супозиторіїв при використанні презервативів або діафрагм підвищується ризик розриву латексу.

Гіперчутливість / розлади з боку шкіри та її похідних. Можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі анафілактичний шок, які можуть бути небезпечними для життя (див. розділ «Побічні реакції»). У такому випадку необхідно відмінити лікування метронідазолом і розпочати належну терапію.

Якщо на початку лікування у пацієнта з'являється генералізована еритема та пустульозні висипи, які супроводжуються підвищенням температури тіла, слід запідозрити гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Побічні реакції»); у разі розвитку такої реакції лікування препаратом потрібно припинити, і надалі застосування метронідазолу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Розлади з боку центральної нервової системи. У разі появи симптомів, характерних для енцефалопатії або мозочкового синдрому (див. розділ «Побічні реакції»), лікування пацієнтки потрібно негайно переглянути, а застосування метронідазолу припинити.

Про випадки розвитку енцефалопатії повідомлялось в рамках післяреєстраційного нагляду за препаратом. Крім цього, спостерігались випадки змін на МРТ, пов'язаних з енцефалопатією (див. розділ «Побічні реакції»). Ділянки уражень найчастіше локалізуються в мозочку (особливо в зубчастому ядрі) та у валику мозолистого тіла. У більшості випадків енцефалопатія та зміни на МРТ зникали після припинення лікування препаратом. Дуже рідко були повідомлення про смертельні випадки.

Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак енцефалопатії або щодо загострення симптомів у разі наявності розладів з боку ЦНС.

У разі розвитку під час лікування препаратом асептичного менінгіту повторне призначення метронідазолу не рекомендується, а в пацієнтів із серйозним інфекційним захворюванням потрібно провести повторну оцінку співвідношення користь/ризик.

Розлади з боку периферичної нервової системи. Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак периферичної нейропатії, особливо при довготривалому лікуванні препаратом або у разі наявності тяжкої, хронічної або прогресуючої периферичної нейропатії.

Розлади з боку психіки. Після застосування першої дози препарату у пацієнтів можуть виникнути психотичні реакції, в тому числі поведінка із завданням шкоди самому собі, особливо при наявності в анамнезі психічних розладів (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку потрібно припинити лікування метронідазолом, повідомити лікаря та негайно вжити відповідні лікувальні заходи.

Гематологічні ефекти. У пацієнтів з наявністю в анамнезі розладів з боку системи крові та у пацієнтів, які отримують препарат у високих дозах і/або впродовж тривалого періоду часу, потрібно регулярно проводити аналіз крові, особливо контроль кількості лейкоцитів.

Продовження лікування препаратом у пацієнтів з лейкопенією залежить від того, наскільки серйозним є інфекційне захворювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування метронідазолу та алкоголю не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу та бусульфану не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу та дисульфіраму не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дослідження на тваринах не продемонстрували тератогенного ефекту. Оскільки тератогенний ефект не спостерігається у тварин, не очікується виникнення мальформацій у людини. Результати численних клінічних досліджень не свідчать про наявність специфічних тератогенних або фетотоксичних ефектів, пов'язаних із метронідазолом. Проте відсутність такого ризику може бути підтверджена лише епідеміологічними дослідженнями. У зв'язку з цим у період вагітності метронідазол можна призначати лише у разі необхідності.

Годування груддю.

Метронідазол екскретується у грудне молоко. У зв'язку з цим необхідно уникати застосування цього лікарського засобу у період годування груддю.

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

Пацієнтів потрібно попередити про ризик виникнення запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, судом та розладів зору. У разі появи таких симптомів пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат дозволяється застосовувати для лікування тільки дорослих пацієнток.

Вагінальний супозиторій слід вводити глибоко у піхву.

<i>Показання</i>	<i>Разова доза</i>	<i>Кратність прийому</i>	<i>Тривалість лікування</i>	<i>Одночасний прийом із таблетованими формами метронідазолу</i>
Трихомонадний вагініт	1 вагінальний супозиторій	1 раз на добу	10 днів	Є необхідним
Неспецифічні вагініти			7 днів	Застосовується у разі необхідності

Абсолютно необхідним є одночасне лікування статевого партнера пацієнтки, навіть у разі відсутності у нього симптомів інфекції.

Максимальна тривалість лікування препаратом Містол® не повинна перевищувати 10 днів, а кількість курсів лікування – 2-3 на рік.

Діти.

Препарат протипоказано застосовувати для лікування дітей.

Передозування.

Пероральний прийом метронідазолу у дозі до 12 г був зафіксований при спробі суїциду та внаслідок випадкового передозування. Може спостерігатися лейкопенія, нейропатія, атаксія, блювання, легка дезорієнтація.

Лікування. Оскільки специфічний антидот метронідазолу невідомий, рекомендовано проводити симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: незначні розлади шлунково-кишкового тракту (біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея), запалення слизової оболонки ротової порожнини, глосит із сухістю у роті, стоматит, смакові розлади (металевий присмак у роті), анорексія, зміна кольору або зміна зовнішнього вигляду язика, обкладений язик, панкреатит, що має оборотний характер.

З боку шкіри та її похідних: припливи з гіперемією, свербіж, висипи, які можуть супроводжуватися пропасницею, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»), дуже рідкісні випадки гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (див. розділ «Особливості застосування»), токсичний епідермальний некроліз, фіксована токсикодермія, синдром Стівенса – Джонсона та мультиформна еритема.

З боку нервової системи: периферична сенсорна нейропатія; головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, судоми, атаксія, сонливість; енцефалопатія*, підгострий мозочковий синдром**, асептичний менінгіт.

З боку психіки: галюцинації; психотичні реакції з параноєю і/або делірієм, які в поодиноких випадках можуть супроводжуватись думками суїцидального характеру або спробами суїциду (див. розділ «Особливості застосування»); депресивний настрій.

З боку органів зору: тимчасові порушення зору (наприклад диплопія, міопія, нечітке зображення, зниження гостроти зору, зміни у сприйнятті кольорів); оптична нейропатія/неврит.

Гематологічні розлади: агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія та лейкопенія.

Гепатобілярні розлади: підвищення рівнів печінкових ферментів (аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, лужна фосфатаза); гострий холестатичний або змішаний гепатит; гепатоцелюлярне ураження печінки (інколи з появою жовтяниці); гепатоцелюлярна недостатність (може призводити до ускладнень, які вимагають трансплантації печінки).

Розлади з боку органів слуху та рівноваги: порушення слуху, втрата слуху (включаючи нейросенсорний тип); дзвін у вухах.

З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини: міалгія, артралгія.

Інші побічні реакції: підвищення температури тіла, забарвлення сечі у червоно-коричневий колір (що зумовлено пігментами, які є продуктом метаболізму метронідазолу).

* Клінічні прояви енцефалопатії (сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, підвищена чутливість до світла, кривошия, галюцинації, параліч, розлади зору та руху) можуть супроводжуватись оборотними змінами на МРТ та минати після припинення прийому препарату. Дуже рідко, повідомлялось про летальні випадки (див. розділ «Особливості застосування»).

** Клінічні прояви підгострого мозочкового синдрому (атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор) можуть минати після припинення прийому препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 супозиторіїв у стрипі. По 2 стрипи у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПІВТ ЛТД/
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

СП-289 (А), РІСКО Індастріал ара, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/
SP-289 (A), RISCO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата останнього перегляду.