Metronidazol Polpharma *(Metronidazolum)*. **Skład i postać:** Każda tabletka zawiera 250 lub 500 mg metronidazolu oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu, odpowiednio: 6,60 lub 13,20 mg glukozy. **Wskazania:** Metronidazol jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w przedstawionych niżej wskazaniach. Leczenie zakażeń bakteriami beztlenowymi z rodzaju Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium, Eubacterium, ziarniaki beztlenowe i Gardnerella vaginalis, a także pierwotniakami Trichomonas, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia i Balantidium; Zapobieganie zakażeniom pooperacyjnym wywołanym bakteriami beztlenowymi, szczególnie gatunkami z rodzaju Bacteroides i Streptococcus; Leczniczo w zakażeniach wywołanych bakteriami beztlenowymi (posocznica, bakteriemia, zapalenie otrzewnej, ropień mózgu, zapalenie płuc, zapalenie szpiku, gorączka połogowa, ropień w obrębie miednicy mniejszej, zapalenie przymacicza, zakażenia ran po zabiegach chirurgicznych); Rzęsistkowica układu moczowo-płciowego zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn; Bakteryjne zapalenie pochwy; Pełzakowica (ameboza); Giardiaza (lamblioza); Ostre wrzodziejące zapalenie dziąseł; Ostre zakażenia okołozębowe; Owrzodzenia kończyn dolnych i odleżyny (zakażenia bakteriami beztlenowymi); W skojarzeniu z innymi zalecanymi produktami leczniczymi w leczeniu wrzodu trawiennego z jednoczesnym zakażeniem Helicobacter pylori; Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Poniżej przedstawiono zwykle zalecane dawkowanie. Zapobieganie zakażeniom pooperacyjnym wywołanym przez bakterie beztlenowe: Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: początkowo 1000 mg w dawce jednorazowej, następnie: - w przypadku tabletek 250 mg: 250 mg 3 razy na dobę, do czasu głodówki przedoperacyjnej; - w przypadku tabletek 500 mg: 500 mg co 8 godzin w okresie 24 godzin przed zabiegiem. Po zabiegu podawanie dożylne lub doodbytnicze do momentu, gdy pacjent może przyjmować tabletki. Dzieci w wieku poniżej 12 lat: od 20 do 30 mg/kg mc. w postaci pojedynczej dawki podanej 1 do 2 godzin przed zabiegiem. Noworodki urodzone przed 40. tygodniem ciąży: 10 mg/kg mc. w dawce pojedynczej przed operacją; Zakażenia bakteriami beztlenowymi: Leczniczo metronidazol można stosować jako jedyny produkt lub łącznie z innymi produktami przeciwbakteryjnymi. Przeciętny okres leczenia nie powinien trwać dłużej niż 7 dni. Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 250-500 mg 3 razy na dobę. Dzieci w wieku powyżej 8 tygodni do 12 lat: zwykle dawka dobowa wynosi 20 do 30 mg/kg mc. jako dawka pojedyncza lub podzielona na dawki wynoszące 7,5 mg/kg mc. podawane co 8 godzin. Dawka dobowa może być zwiększona do 40 mg/kg mc., w zależności od nasilenia zakażenia. Czas trwania leczenia wynosi zwykle 7 dni. Dzieci w wieku poniżej 8 tygodni życia: 15 mg/kg mc. na dobę jako dawka pojedyncza lub podzielona na dawki wynoszące 7,5 mg/kg mc. podawane co 12 godzin. U noworodków urodzonych przed 40. tygodniem ciąży podczas pierwszego tygodnia życia może wystąpić kumulacja metronidazolu, dlatego po kilku dniach stosowania należy kontrolować stężenie metronidazolu w surowicy; Rzęsistkowica: Dorośli i dzieci w wieku powyżej 10 lat: 2000 mg w pojedynczej dawce lub 250 mg 3 razy na dobę przez 7 dni lub 500 mg dwa razy na dobę przez 5-7 dni. Uwaga: leczenie przeprowadza się równocześnie u obojga partnerów seksualnych. Dzieci w wieku poniżej 10 lat: 40 mg/kg mc. doustnie w dawce pojedynczej lub od 15 do 30 mg/kg mc. na dobę podzielone na 2 3 dawki przez 7 dni. Pojedyncza dawka nie powinna przekraczać 2000 mg; Bakteryjne zapalenie pochwy: Dorośli: 500 mg rano i wieczorem przez 7 dni lub 2000 mg w dawce pojedynczej (jednorazowo). Młodzież: 2000 mg w dawce pojedynczej (jednorazowo). *Dotyczy mocy leku 250 mg: Pełzakowica (ameboza): Dorośli: 750 mg (3 tabletki 250 mg) trzy razy na dobę przez 5 10 dni. Młodzież i dzieci w wieku powyżej 10 lat: 500 mg do 750 mg trzy razy na dobę przez 5 10 dni. Dzieci w wieku od 7 do 10 lat: 250 mg trzy razy na dobę przez 5-10 dni. Alternatywny sposób dawkowania w tym wskazaniu (dawka wyrażona w mg na kg mc.): od 35 do 50 mg/kg mc. na dobę w 3 dawkach podzielonych przez 5 do 10 dni, nie przekraczając 2400 mg na dobę. Giardiaza (lamblioza): Dorośli: 250 mg trzy razy na dobę przez 5 7 dni lub 2000 mg raz na dobę przez 3 dni. Młodzież i dzieci w wieku powyżej 10 lat: 2000 mg raz na dobę przez 3 dni lub 500 mg dwa razy na dobę przez 7 do 10 dni. Dzieci w wieku od 7 do 10 lat: 1000 mg raz na dobę przez 3 dni. Dzieci w wieku od 3 do 7 lat: 750 mg raz na dobę przez 3 dni. Dzieci w wieku od 1 roku do 3 lat: 500 mg raz na dobę przez 3 dni. Alternatywny sposób dawkowania w tym wskazaniu (dawka wyrażona w mg na kg mc.): od 15 do 40 mg/kg mc. na dobę podzielone na 2-3 dawki. Eradykacja Helicobacter pylori: Metronidazol stosuje się przez co najmniej 7 dni w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi zalecanymi w leczeniu zakażeń Helicobacter pylori. Dorośli: 500 mg (2 tabletki 250 mg) od 2 do 3 razy na dobę przez 7-14 dni. Dzieci i młodzież: 20 mg/kg mc. na dobę, nie więcej niż 500 mg dwa razy na dobę przez 7-14 dni. Przed rozpoczęciem leczenia należy zapoznać się z oficjalnymi wytycznymi. Ostre wrzodziejące zapalenie dziąseł: Dorośli: 250 mg 2-3 razy na dobę przez 3 dni. Dzieci: od 35 do 50 mg/kg mc. na dobę w trzech dawkach podzielonych przez 3 dni. Ostre zakażenia okołozębowe: Dorośli: 250 mg 2-3 razy na dobę przez 3-7 dni. Niemowlętom i dzieciom o masie ciała mniejszej niż 10 kg należy podawać proporcjonalnie mniejsze dawki. *Dotyczy mocy leku 500 mg: Pełzakowica (ameboza). Dorośli i dzieci w wieku powyżej 10 lat: 500 mg do 750 mg trzy razy na dobę przez 5-10 dni. Dzieci w wieku od 7 do 10 lat: 200 mg do 400 mg trzy razy na dobę przez 5-10 dni. Dzieci w wieku od 3 do 7 lat: 100 mg do 200 mg cztery razy na dobę, przez 5-10 dni. Dzieci w wieku od 1 do 3 lat: 100 mg do 200 mg trzy razy na dobę przez 5-10 dni. Alternatywny sposób dawkowania w tym wskazaniu (dawka wyrażona w mg na kg mc.): Dzieci w wieku od 1 do 10 lat: 35-50 mg/kg mc. na dobę w 3 dawkach podzielonych przez 5 do 10 dni, nie przekraczając 2400 mg na dobę. Giardiaza (lamblioza). Dorośli i dzieci w wieku powyżej 10 lat: 2000 mg raz na dobę przez 3 dni lub 500 mg dwa razy na dobę przez 7 do 10 dni. Dzieci w wieku od 7 do 10 lat: 1000 mg raz na dobę przez 3 dni. Dzieci w wieku od 3 do 7 lat: 600 mg do 800 mg raz na dobę przez 3 dni. Dzieci w wieku od 1 do 3 lat: 500 mg raz na dobę przez 3 dni. Alternatywny sposób dawkowania w tym wskazaniu (dawka wyrażona w mg na kg mc.): 15-40 mg/kg mc. na dobę podzielone na 2-3 dawki. Eradykacja Helicobacter pylori. Metronidazol powinien być stosowany przez co najmniej 7 dni w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi zalecanymi w leczeniu zakażeń Helicobacter pylori. Dorośli: 500 mg od 2 do 3 razy na dobę przez 7-14 dni. Dzieci i młodzież: 20 mg/kg mc. na dobę, nie stosując więcej niż 500 mg dwa razy na dobę przez 7-14 dni. Należy zapoznać się z oficjalnymi wytycznymi przed rozpoczęciem leczenia. Ostre wrzodziejące zapalenie dziąseł. Dorośli: 250 mg 3 razy na dobę przez 3 dni. Dzieci: 35-50 mg/kg mc. na dobę, w 3 dawkach podzielonych, przez 3 dni. Ostre zakażenia okołozębowe. Dorośli i młodzież powyżej 17 lat: 250 mg 3 razy na dobę przez 3-7 dni. Dzieci i młodzież w wieku od 10 do 17 lat: 200-250 mg 3 razy na dobę przez 3-7 dni. Dzieci w wieku od 7 do 9 lat: 100 mg 3 razy na dobę przez 3-7 dni. Dzieci w wieku od 3 do 6 lat: 100 mg 2 razy na dobę przez 3-7 dni. Dzieci w wieku od 1 do 2 lat: 50 mg 3 razy na dobę przez 3-7 dni. *Dotyczy obu mocy leku: Owrzodzenia kończyn dolnych i odleżyny: Dorośli: 500 mg 2 razy na dobę przez 7 dni. Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby: Metronidazol jest metabolizowany głównie na drodze utleniania w wątrobie. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby metronidazol metabolizowany jest powoli, czego skutkiem może być kumulowanie się metronidazolu i jego metabolitów w organizmie. Produkt może kumulować się w znacznym stopniu u pacjentów z encefalopatią wątrobową, a osiągane duże stężenia metronidazolu w osoczu mogą wywołać objawy encefalopatii. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy zmniejszyć całkowitą dobową dawkę metronidazolu do 1/3 i podawać ją w jednorazowej dawce dobowej. Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek: W niewydolności nerek biologiczny okres półtrwania metronidazolu nie zmienia się. Zmniejszenie dawek produktu nie jest więc konieczne. U pacjentów poddawanych hemodializie metronidazol i jego metabolity są usuwane w ciągu 8 godzin trwania dializy. Natychmiast po dializie metronidazol należy podać pacjentowi powtórnie. U pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej przerywanej lub ambulatoryjnej ciągłej nie ma konieczności modyfikacji dawkowania. Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku produkt leczniczy należy stosować ostrożnie, szczególnie podczas podawania dużych dawek. Sposób podawania: UWAGA! Tabletki można rozkruszyć, aby ułatwić podawanie dzieciom. Produkt leczniczy można przyjmować niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne 5-nitroimidazolu lub na którąkolwiek substancję

pomocniczą leku. Pierwszy trymestr ciąży. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Metronidazol nie wykazuje bezpośredniego działania bakteriobójczego w stosunku do bakterii tlenowych i względnych beztlenowców. Zakażenie dwoinką rzeżączki może nadal się utrzymywać, mimo eliminacji zakażenia Trichomonas vaginalis. Należy poinformować pacjenta, że przyjmowanie metronidazolu może spowodować ciemniejsze zabarwienie moczu. Ze względu na niewystarczające dowody dotyczące ryzyka mutagenności u ludzi, należy dokładnie rozważyć, czy konieczne jest stosowanie metronidazolu przez okres dłuższy niż zwykle zalecany. Podczas stosowania metronidazolu zgłaszano przypadki ciężkich pęcherzowych reakcji skórnych, czasami śmiertelnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome) lub toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis). Większość zgłoszonych przypadków SJS wystąpiła w okresie 7 tygodni od rozpoczęcia leczenia metronidazolem. Należy poinformować pacjenta o objawach i uważnie obserwować u niego reakcje skórne. Jeśli wystąpią objawy SJS lub TEN (np. objawy grypopodobne, postępująca wysypka, często z pęcherzami lub zmianami na błonach śluzowych), należy przerwać leczenie. Metronidazol należy ostrożnie stosować u pacjentów z czynną lub przewlekłą chorobą ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, ze względu na ryzyko zaostrzenia objawów neurologicznych. Należy kontrolować, czy u pacjenta nie występują takie objawy niepożądane, jak obwodowa lub uogólniona neuropatia (m.in. parestezje, ataksja, zawroty głowy, napady drgawkowe). Jeśli u pacjenta w czasie leczenia wystąpiły zaburzenia neurologiczne (drętwienie, mrowienie kończyn lub drgawki), można kontynuować podawanie produktu leczniczego tylko wtedy, gdy korzyści z jego stosowania przewyższają ryzyko powikłań. Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby oraz encefalopatią wątrobową. Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów z niewydolnością nerek. Metronidazol należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych kortykosteroidami oraz podatnych na występowanie obrzęków. Jeśli u pacjenta przed rozpoczęciem i po zakończeniu leczenia metronidazolem stwierdzono znaczne nieprawidłowości w obrazie krwi i wzorze odsetkowym, należy go pozostawić pod obserwacją, jeśli konieczne będzie u niego powtórne zastosowanie metronidazolu. W czasie leczenia należy kontrolować u pacjenta obraz krwi, szczególnie liczbę leukocytów. Jeśli produkt leczniczy stosuje się dłużej niż przez 10 dni, kontrola taka jest bezwzględnie konieczna. Po zastosowaniu metronidazolu może wystąpić kandydoza w obrębie jamy ustnej, pochwy i przewodu pokarmowego i konieczne jest wtedy zastosowanie odpowiedniego leczenia. Pacjenta należy poinformować, że nie należy spożywać alkoholu podczas i przez co najmniej 48 godzin po zakończeniu leczenia metronidazolem, gdyż może wystąpić reakcja disulfiramowa. Metronidazol może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (AspAT, AlAT, LDH, trójglicerydy, glukoza). Po rozpoczęciu leczenia metronidazolem w postaci do podawania ogólnoustrojowego u pacjentów z zespołem Cockayne'a, odnotowano przypadki ciężkiej hepatotoksyczności lub ostrej niewydolności wątroby, w tym o bardzo szybkim przebiegu, zakończone zgonem. Dlatego w tej grupie pacjentów metronidazol można stosować jedynie po dokładnej analizie stosunku korzyści do ryzyka oraz jeśli alternatywne sposoby leczenia nie są dostępne. Przed rozpoczęciem terapii, a także w trakcie jej trwania oraz po jej zakończeniu należy wykonać testy wątrobowe, aby upewnić się, że czynność wątroby mieści się w granicach normy lub że został osiągnięty poziom wartości początkowych. Jeśli parametry czynności wątroby będą znacznie podwyższone, należy zaprzestać stosowania produktu. Pacjentom z zespołem Cockayne'a należy doradzić, aby natychmiast przerwali przyjmowanie metronidazolu oraz zgłosili swojemu lekarzowi wszelkie objawy, mogące świadczyć o uszkodzeniu wątroby. Produkt zawiera glukozę. Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych wymienionych poniżej określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci są takie same, jak u dorosłych. Ciężkie działania niepożądane występują rzadko przy stosowaniu zalecanych schematów leczenia. Jeśli lekarz chce stosować długotrwałą terapię w leczeniu stanów przewlekłych, przez okresy dłuższe niż zalecane, powinien rozważyć stosunek ewentualnych korzyści terapeutycznych do ryzyka neuropatii obwodowej. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Bardzo rzadko: agranulocytoza, neutropenia, trombocytopenia, pancytopenia. Częstość nieznana: leukopenia. Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: anafilaksja. Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, gorączka. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Częstość nieznana: jadłowstręt. Zaburzenia psychiczne. Bardzo rzadko: zaburzenia psychotyczne, w tym stany splątania i omamy. Częstość nieznana: nastrój depresyjny. Zaburzenia układu nerwowego. Bardzo rzadko: encefalopatia (np. stany splątania, gorączka, ból głowy, omamy, porażenie, wrażliwość na światło, zaburzenia widzenia i ruchu, sztywność karku) i podostry zespół móżdżkowy (np. zaburzenia koordynacji ruchowej, zaburzenia mowy, zaburzenia chodu, oczopląs i drżenie), mogące ustąpić po zaprzestaniu podawania produktu; senność, zawroty głowy, drgawki, bóle głowy. Częstość nieznana: obwodowa neuropatia czuciowa lub przemijające napady padaczkopodobne notowane podczas intensywnego i (lub) długotrwałego leczenia metronidazolem; w większości przypadków neuropatia ustępowała po odstawieniu lub zmniejszeniu dawki metronidazolu; aseptyczne zapalenie opon mózgowych. Zaburzenia oka. Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, takie jak podwójne widzenie i krótkowzroczność, w większości przypadków przemijające. Częstość nieznana: neuropatia nerwu wzrokowego lub zapalenie nerwu wzrokowego. Zaburzenia żołądka i jelit. Częstość nieznana: zaburzenia smaku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, włochaty język, nudności, wymioty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak ból w nadbrzuszu i biegunka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), cholestatyczne lub mieszane zapalenie wątroby, uszkodzenia komórek wątroby, żółtaczka i zapalenie trzustki, ustępujące po odstawieniu produktu; notowano przypadki niewydolności wątroby z koniecznością przeszczepienia narządu u pacjentów leczonych metronidazolem w połączeniu z innymi antybiotykami. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Bardzo rzadko: wysypka, wykwity krostkowe, świąd, zaczerwienienie. Częstość nieznana: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Bardzo rzadko: bóle mięśni, bóle stawów. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Bardzo rzadko: ciemniejsze zabarwienie moczu (spowodowane przez metabolity metronidazolu). Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Częstość nieznana: ból w pochwie i zakażenie drożdżakami. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Metronidazol Polpharma: 250 mg, 500 mg odpowiednio nr: R/1602, 23872 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2019.10.03 – tabletki 250 mg; ChPL: 2018.06.07 – tabletki 500 mg.