



ДОЧІРНЄ ПІДПРИЄМСТВО «ФАРМАТРЕЙД»
РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
МЕТРОНІДАЗОЛ, Розчин для інфузій 0,5%
Міжнародне непатентоване найменування: Metronidazole

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Метронідазол 0,5% розчин для інфузій, це антибактеріальний засіб для системного застосування. 100 мл розчину містять метронідазолу - 0,5 г.

Показання.

Лікування та профілактика інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до метронідазолу (в основному анаеробними бактеріями).

Лікування ефективне у випадках:

- інфекцій центральної нервової системи (абсцес мозку, менінгіт);
- інфекцій легенів і плеври (включаючи некротизуючу пневмонію, аспіраційну пневмонію, абсцес легенів);
- ендокардиту;
- інфекцій шлунково-кишкового тракту і черевної порожнини, включаючи перитоніт, абсцес печінки, інфекції після операцій на прямій і товстій кишці, гнійні ураження абдомінальної або тазової порожнини;
- гінекологічних інфекцій (включаючи ендометрит після гістеректомії або кесаревого розтину, родова пропасниця, септичний аборт);
- інфекцій ЛОР-органів і ротової порожнини (в тому числі ангіна Сімановського – Плаута – Вінсента);
- інфекцій кісток і суглобів (включаючи остеомієліт);
- газової гангрени;
- септицемії з тромбофлебітом.

При змішаних аеробних та анаеробних інфекціях слід застосовувати додатково до Метронідазолу відповідні антибіотики для лікування аеробних інфекцій.

Профілактичне застосування завжди показане перед операціями з високим ризиком анаеробних інфекцій (гінекологічними та інтраабдомінальними операціями).

При застосуванні метронідазолу слід враховувати національні та міжнародні рекомендації щодо належного застосування антимікробних препаратів.

Захворюваність. Анаеробні бактерії - це мікроорганізми, для зростання яких потрібно низька напруга кисню. Вони входять до складу нормальної мікрофлори слизових оболонок у людини. Анаеробні інфекції розвиваються при руйнуванні гармонійних взаємин між макро-і мікроорганізмом. Анаеробні бактерії часто визначають при інфекціях шкіри, м'яких тканин, кісток, а також служать причиною бактеріємії. ішемія тканин, травма, в тому числі хірургічна перфорація внутрішніх органів, шок або аспірація забезпечують умови, що сприяють проліферації анаеробів.

Супутні захворювання. Захворювання, які пов'язані з імунодефіцитними станами, найчастіше ВІЛ-інфекція.

Основні методи лікування: Існують фармацевтичні методи (раціональна антибіотикотерапія з досягненням високої концентрації препарату; дезінтоксикаційна терапія та корекція порушених функцій життєвоважливих органів) та хірургічні методи (оперативне втручання, санація патологічного вогнища).

Смертність. Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні із застосуванням сучасної етіологічної, патогенетичної терапії, летальність при інфекціях центральної нервової системи залишається досить високою (10–60 %) і за останні 20 років суттєво не змінилась.

Летальність при аспіраційній пневмонії може сягати 50 %, за даними дослідження О. Lerooy et. al. Смертність при перитоніті дуже висока, кількість летальних випадків варіює від 10 до 60 відсотків.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Власні клінічні дослідження Заявником не проводилися, однак, спираючись на інформацію з медичної літератури клінічне застосування підзвітного лікарського засобу дуже широке. У випадках чутливості мікроорганізмів до ЛЗ ефективне лікування інфекцій центральної нервової системи; інфекцій легенів і плеври (включаючи некротизуючу пневмонію, аспіраційну пневмонію, абсцес легенів); ендокардиту;

інфекцій шлунково–кишкового тракту і черевної порожнини, включаючи перитоніт, абсцес печінки, інфекції після операцій на прямій і товстій кишці, гнійні ураження абдомінальної або тазової порожнини; гінекологічних інфекцій (включаючи ендометрит після гістеректомії або кесаревого розтину, родова пропасниця, септичний аборт);

інфекцій ЛОР-органів і ротової порожнини (в тому числі ангіна Сімановського – Плаута – Вінсента); інфекцій кісток і суглобів (включаючи остеомієліт); газової гангрені;

септицемії з тромбофлебітом. При змішаних інфекціях, застосовують комплексне лікування антибактеріальними засобами. Метронідазол застосовують з профілактичною метою перед операціями з високим ризиком анаеробних інфекцій. Позитивні результати лікування описані національними та міжнародними дослідниками.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

При використанні Метронідазолу за показаннями з урахуванням чутливості мікроорганізмів, цей лікарський засіб зарекомендував себе як дуже ефективний для всіх пацієнтів в цільовій популяції без відмінностей щодо віку, статі, раси.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперчутливість (в тому числі анафілаксія, набряк Квінке, місцеві шкірні реакції)	Виникнення небажаних наслідків алергічного походження після застосування препарату.	Застосовувати препарат з урахуванням алергологічного анамнезу
Дисульфірамподібна реакція	Дисульфірам – засіб, що викликає непереносимість алкоголю в будь-якій кількості. Під час	Утримання від вживання алкоголю при терапії метронідазолом.

	використання метронідазолу протипоказано вживання алкоголю протягом принаймні 48 годин, оскільки можлива дисульфірамподібна реакція з проявами гіпотонії, нудоти, блювання тощо.	
Псевдомембранозний коліт	Псевдомембранозний коліт- це гостре запалення товстого кишківника бактеріями (в основному <i>Clostridium difficile</i>). Можлива поява тяжкої персистуючої діареї, що з'являється під час лікування або протягом наступних тижнів.	Основним профілактичним заходом є обґрунтоване призначення метронідазолу, обраного з урахуванням індивідуальних протипоказань, стану хворого і ризику розвитку псевдомембранозного коліту. Необхідно одночасне застосування засобів для попередження дисбактеріозу, особливо - при тривалій терапії метронідазолом. До групи високого ризику виникнення псевдомембранозного коліту відносять хворих у віці старше 65 років.
Пригнічення кісткового мозку і гемопоезу	Тривала терапія метронідазолом може бути пов'язана із пригніченням функції кісткового мозку, що може призвести до порушення гемопоезу (процес утворення і розвитку клітин крові).	Під час тривалої терапії слід постійно контролювати загальний аналіз крові.
Судоми, полінейропатія	Можлива поява аномальних неврологічних ознак, оскільки метронідазол може провокувати судоми/ напади епілепсії.	З обережністю використовувати метронідазол хворим з патологічним неврологічним анамнезом.
Використання у хворих з важкими активними або хронічними захворюваннями периферичної або центральної нервової системи.	Можливе погіршення стану у пацієнтів з активними або хронічними захворюваннями периферичної(порушення чутливості в кінцівках, м'язова слабкість, тощо) або центральної нервової системи (інсульт в анамнезі, енцефалопатія, тощо).	Слід проводити моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак периферичної нейропатії, особливо при тривалому лікуванні препаратом або при наявності важких,

		хронічних або прогресуючих периферичних неврологічних розладів. При наявності захворювань центральної нервової системи слід проводити моніторинг стану пацієнтів щодо загострення симптомів з боку центральної нервової системи.
Печінкова недостатність	Печінкова недостатність може розвинутися як на фоні прийому високої однократної дози, так і дози, яка накопичується при довготривалому використанні метронідазолу.	Тривалість лікування метронідазолом або препаратами, що містять інші нітроїмідазоли, не повинна перевищувати 10 днів. При наявності печінкової недостатності у пацієнта метронідазол не призначають.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Подовження інтервалу QT/шлуночкова тахікардія типу пірует при паралельному використанні з аміодароном	Відомі випадки фатальних порушень серця при використанні метронідазолу паралельно з аміодароном. Слід моніторувати стан пацієнта на ЕКГ при одночасному застосуванні аміодарону з метронідазолом.
Надмірний ріст резистентних мікроорганізмів	Як і у випадку застосування будь-якого антибактеріального лікарського засобу, рекомендується детальне спостереження за ознаками суперінфекції, включаючи <i>Candida</i> , при розростанні несприятливих організмів.
Мутагенна та пухлиногенна активність при тривалій терапії	Через відсутність прямого зв'язу та доказів мутагенної та пухлиногенної активності у людей в клінічних дослідженнях слід не перевищувати 10-денний термін лікування метронідазолом.
Підвищений ризик вад розвитку при використанні у 1 триместрі вагітності	Через підвищений ризик вад, метронідазол протипоказаний для використання у 1 триместрі вагітності.

Період годування груддю	Джерела описують виникнення проносу і вторинної лактозної непереносимості у дітей, матері яких отримували метронідазол, проте зв'язок не доведений. Не відмічали істотного збільшення побічних ефектів у дітей на грудному годуванні від призначення матерям медикаментозної терапії метронідазолом. В той же час місцеве або вагінальне застосування метронідазолу під час грудного вигодовування, ймовірно, є безпечним для немовляти.
-------------------------	--

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у пацієнтів з нирковою недостатністю	Відсутні клінічні дані щодо необхідності зменшення або зміни дозування у пацієнтів з нирковою недостатністю. Більшість наявних клінічних даних свідчить про відсутність вагомого зв'язку: кліренс метронідазолу і прогнозована ступінь накопичення метронідазолу при повторному дозуванні не були статистично значимо порушені нирковою недостатністю будь-якого ступеня при вивченні фармакокінетики метронідазолу у пацієнтів з різним ступенем ниркової недостатності.
Застосування у літніх людей	Відсутня дані щодо клінічних досліджень метронідазолу у цій віковій популяції. Проте, деякі дослідники рекомендують зниження стандартної дози метронідазолу на 30-40% у літніх людей.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Метронідазол не вимагає додаткових заходів з мінімізації ризиків.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ НЕПРОФЕСІЙНОЮ/ДОСТУПНОЮ МОВОЮ (МЕДИЧНИЙ ТЕРМІН)

Не застосовується

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовується

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання проміжних і заключного звітів
Не застосовується				

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується