|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Тауарлар мен көрсетілетін  қызметтердің сапасы мен  қауіпсіздігін бақылау  комитеті» РММ төрағасының  2020 ж. «27» шілде  № N030728 бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

МИСТОЛ®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Метронидазол

**Дәрілік түрі, дозасы**

Қынаптық суппозиторийлер, 500 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Несеп-жыныс жүйесі және жыныс гормондары. Гинекологиялық инфекцияға қарсы және антисептикалық препараттар. Инфекцияға қарсы және антисептикалық препараттар, кортикостероидтармен біріктірілімдерді қоспағанда. Имидазол туындылары. Метронидазол.

АТХ коды G01AF01

**Қолданылуы**

- *Trichomonas vaginalis* туғызған жергілікті трихомониазды емдеуде

*-* спецификалық емес вагиниттерде

**Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- метронидазолға немесе имидазолдың басқа туындыларына, сондай-ақ қосымша заттарына жоғары сезімталдық

**-** дисульфираммен біріктіріп қабылдау

- алкогольмен біріктіріп қабылдау

- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге (осы дәрі түрі үшін)

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары***

Метронидазолды бауыр энцефалопатиясы бар пациенттерде, сондай-ақ неврологиялық нашарлаудың ықтимал қаупіне байланысты орталық немесе шеткері жүйке жүйесінің жедел немесе созылмалы аурулары бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

***Басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуі***

*Дисульфирам*

Бір мезгілде метронидазол және дисульфираммен бірге қабылдаған пациенттер делириймен жедел транзиторлы бұзылыстар туралы хабарланған (жедел делирий ұстамалары, сананың шатасуы).

*Алкоголь*

Алкогольді сусындарды және құрамында алкоголь бар препараттарды емдеу кезінде және ем аяқталғаннан кейін кемінде тағы 1 күн қолдануға болмайды, өйткені дисульфирам тәрізді реакциясы болуы ықтималды (гиперемия, эритема, құсу, тахикардия).

*Антикоагулянттармен (варфарин) пероральді ем*

Антикоагулянтты әсердің күшеюі және бауыр метаболизмі төмендеуінен туғызған қан кету қаупі жоғары. Протромбин мен ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) жиі бақылау керек. Метронидазолды қабылдау кезінде және қабылдауды тоқтатқаннан кейін 8 күн ішінде пероральді қабылданатын антикоагулянттардың дозасын түзету ұсынылады.

*Литий*

Қан плазмасындағы литий деңгейі метронидазолды қабылдаған кезде артады. Литий және метронидазолды бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде қан плазмасындағы литий концентрациясын, креатинин және электролиттерді бақылау керек.

*Циклоспорин*

Қан плазмасындағы циклоспорин деңгейінің жоғарылау қаупі бар. Егер препараттарды бірмезгілде қабылдау қажет болғанда циклоспорин мен креатинин деңгейін мұқият бақылау керек.

*Фенитоин немесе фенобарбитал, карбамазепин, примидон*

Қан плазмасындағы метронидазол деңгейін төмендетуді туғызады.

*Рифампицин*

Қан плазмасындағы метронидазол концентрациясын оның бауыр метаболизмін рифампицинмен ұлғайту арқылы төмендету.

*5*-*Фторурацил*

5-фторурацил клиренсінің төмендеуі оның уыттылығы артуын туғызады.

*Бусульфан*

Метронидазол қан плазмасындағы бусульфан деңгейін арттыра алады, ол бусульфанның маңызды уытты әсеріне әкеп соғуы мүмкін.

*Халықаралық қалыптасқан қатынастың (ХҚҚ) өзгеруі*

Бактерияға қарсы ем алған пациенттерде ішу арқылы қабылданатын антикоагулянттар белсенділігі артуының көптеген жағдайлары тіркелген. Бұл ретте осындай асқынуға бейімділік туғызатын қауіп факторлары ретінде, инфекция болуы немесе айқын қабыну, жас ерекшелігі және жалпы денсаулықты айтуға болады. Мұндай жағдайларда инфекцияның өзі немесе оны емдеудің ХҚҚ тепе-теңдігіне қаншалықты әсер ететінін анықтау қиын. Алайда антибиотиктердің кейбір кластары, атап айтқанда: фторхинолондар, макролидтер, циклиндер, тримоксазол мен кейбір цефалоспориндер үлкен рөл атқарады.

*Зертханалық зерттеулердің нәтижелері*

Метронидазол трепонемдерді иммобилизациялауға қабілетті, ол Нельсонның қате оң тестіне әкеп соғады.

***Арнайы сақтандырулар***

Метронидазол аэробты немесе факультативті анаэробты бактерияларға тікелей әсер етпейді.

Метронидазол 10 күннен артық және жылына 2 немесе 3 реттен жиі тағайындалмауы керек.

Мүшеқапты немесе диафрагмаларды пайдаланғанда қынаптық суппозиторийлерді қолдану латекстің жыртылу қаупін арттыруы мүмкін.

Метронидазолмен емделу кезінде алкогольді қолданбау керек (антабусты әсер).

Препаратты ұзақ емдегенде орталық немесе шеткері нейропатия (парестезия, атаксия, бас айналуы, құрысулар) сияқты жағымсыз реакциялар белгілерінің пайда болуына пациент әйелге бақылау жүргізу керек.

Неврологиялық өршу қаупіне байланысты шеткері және орталық жүйке жүйесінің белсенді немесе созылмалы ауыр ауруы бар пациенттерде метронидазолды сақтықпен қолдану керек.

Жүйелі қолдану үшін метронидазолмен емдеу кезінде Коккейн синдромы бар пациенттерде ауыр гепатоуыттылықтың / жедел бауыр жеткіліксіздігінің дамуы (емдеуді бастағаннан кейін өте тез дамыған өліммен аяқталған жағдайларды қоса) хабарланған. Метронидазолды тек пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалағаннан кейін және тек баламалы ем болмаған жағдайда ғана тағайындаған жөн.

Бауыр функцияларын зерттеуді емдеуді бастамас бұрын, емдеу кезінде және ол аяқталғаннан кейін бауыр функциясының көрсеткіштері қалыпты мәндерге жеткенше немесе осы көрсеткіштердің бастапқы мәндеріне жеткенше жүргізу керек. Егер бауыр функциясының көрсеткіштері емдеу кезінде айтарлықтай асып кетсе, препаратты қолдану тоқтатылуы тиіс.

Коккейн синдромы бар пациенттерге бауырдың ықтимал зақымдануы кез келген симптомдарының дамуы туралы дереу дәрігерге хабарлауды және метронидазол қолдануды тоқтатуды ұсыну керек.

Метронидазолды қолданған кезде Стивенс-Джонсон синдромы (SJS), уытты эпидермальді некролиз (TEN) немесе жедел жайылған экзантематозды пустулез (AGEP) сияқты күрделі буллезді тері реакцияларының жағдайлары хабарланды. Егер SJS, TEN немесе AGIP симптомдары немесе белгілері болса, метронидазолмен емдеу дереу тоқтатылуы тиіс.

Трихомонада инфекциясының элиминациясынан кейін гонококктық инфекцияның персистирленуі ықтимал.

Гемодиализ жүргізілетін пациенттерде метронидазол және оның метаболиттері гемодиализді жүргізгеннен кейін 8 сағаттың ішінде шығарылады, сондықтан метронидазолды гемодиализді жүргізгеннен кейін бірден қабылдау керек.

Перитонеальді диализ жүргізілетін бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозаны түзетудің қажеті жоқ.

Анамнезінде гематологиялық бұзылулар бар немесе препаратты жоғары дозаларда және/немесе ұзақ уақыт бойы қабылдаған пациенттерде лейкоциттер мөлшерін анықтау үшін қан талдауын тұрақты жүргізіп отыру қажет.

Лейкопениясы бар пациенттерде препаратпен емдеуді жалғастыру инфекциялық аурудың ауыр ағымына байланысты болады.

МИСТОЛ® препаратын бауыр энцефалопатиясы бар пациенттерге сақтықпен қолдану керек. Бауыр энцефалопатиясы бар пациенттерге тәуліктік дозаны үштен бірге азайтып, тәулігіне 1 рет қабылдауға болады.

Пациенттерге метронидазол несепті қою түске бояуы мүмкін екенін ескерту қажет (белсенді метаболит есебінен).

*Жүктілік және лактация кезеңі*

*Жүктілік*

Метронидазолды жүктілік кезінде ана үшін оны қолданудың потенциалды пайдасы шаранаға төнетін ықтимал қатерден асып түскен жағдайларда ғана қолдану керек

*Бала емізу*

Метронидазол ана сүтімен шығарылады. Осыған орай, бұл дәрілік препаратты бала емізу кезінде қолданбаған жөн.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Сананың шатасуы, бас айналу, елестеулер, көрудің бұзылуы сияқты жағымсыз әсерлердің бейінін ескере отырып, емдеу кезінде автомобильді және қауіптілігі зор механизмдерді басқарудан бас тарту ұсынылады.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Препаратты тек ересектерге қолданады.

*Трихомонадты вагинит*

10 күн бойы тәулігіне 1 рет 1 қынаптық суппозиторийден. Суппозиторийді қынапқа терең етіп енгізеді.

*Спецификалық емес вагинит*

7 күн бойы тәулігіне 1 рет 1 қынаптық суппозиторийді қынапқа терең етіп енгізеді. Инфекция симптомдары болмаса да, пациенттің жыныстық жұптасын бір мезгілде емдеу абсолютті талап болып табылады.

Емдеудің ең көп ұзақтығы 10 күннен, емдеу курсының саны жылына 2–3 реттен аспауы керек.

***Енгізу әдісі және жолы***

Қынаптық.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

12 г бір реттік дозаны қабылдағанда және кездейсоқ артық дозаланғанда өзіне-өзі қол жұмсау әрекеті туралы хабарланды.

*Симптомдары:* құсу, атаксия, лейкопения, нейропатия, аздап білінетін бағдардан жаңылу.

*Емі:* симптоматикалық. Арнайы антидоты жоқ.

***Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігер немесе фармацевт кеңесіне жүгініңіз.***

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: *өте жиі (≥ 1/10), жиі (≥ 1/100-ден < 1/10-ға дейін), жиі емес (≥ 1/1000-нан < 1/100-ге дейін), сирек (≥ 1/10000-нан < 1/1000-ға дейін), өте сирек (< 1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

*Сирек*

- анафилаксиялық шок

*Өте сирек*

- агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения

- психоздық бұзылыстар суицидтік ойлармен және әрекеттермен қатар жүруі мүмкін параной және/немесе делирия болатын психоздық бұзылыстар, елестеулер

- энцефалопатия (мысалы, сананың шатасуы, дене қызуының көтерілуі, жарыққа жоғары сезімталдық, мойынның қисаюы, елестеулер, салдану, көрудің және қимылдың бұзылуы) және жеделге жуық мишық синдромы (мысалы, атаксия, дизартрия, жүрістің бұзылуы, нистагм, тремор), олар препаратты қабылдауды тоқтатқаннан кейін жойылуы мүмкін

- бас ауыруы, құрысулар, бас айналуы, ұйқышылдық

диплопия, миопия сияқты көрудің уақытша бұзылулары, бұлдырап көру, көру өткірлігінің төмендеуі, түсті қабылдаудың өзгеруі

- қайтымды сипаттағы панкреатит жағдайлары

- бауыр ферменттер деңгейінің (АСТ, АЛТ, сілтілік фосфатаза) ұлғаюы, холестаздық немесе аралас гепатит және бауыр жасушаларының кейде сарғаюмен қатар жүретін (гепатоциттердің) зақымдануы

- бауыр жеткіліксіздігі жағдайлары туралы хабарланған, ол кезде бауыр трансплантациясы метронидазолмен және басқа да антибиотиктермен емдеу қабылдаған пациенттерге қажет болған

қызбамен қатар жүруі мүмкін тері гиперемиясы, қышыну, бөртпе, жедел жайылған экзантематозды пустулез

- миалгия, артралгия

- емдеу кезінде несеп қызыл-қоңыр түске боялуы мүмкін, ол суда еритін пигменттер болуына байланысты, олар метронидазол метаболизмінің өнімі болып табылады.

*Белгісіз*

- лейкопения

- ангионевроздық ісіну, есекжем, қызба

- көңіл күйдің жабырқауы

- шеткері сенсорлық нейропатия

- асептикалық менингит

- оптикалық нейропатия / неврит

- эпигастрийдегі ауырулар, жүрек айнуы, құсу, диарея

- ауыз қуысы шырышты қабығының қабынуы, ауыздың құрғауымен глоссит, стоматит, дәм сезудің бұзылуы (темірдің дәмі), анорексия, тілдің өңезденуі

- мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препарат құрамы***

Бір суппозиторий құрамында

*белсенді зат –* метронидазол 500 мг,

*қосымша зат –* қатты май (Suppocire NAI 25A).

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Ақтан ашық-сары түске дейінгі, пішіні торпеда тәрізді суппозиторийлер.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

5 суппозиторийден ПВХ/ПЭ жасалған пішінді ұяшықсыз қаптамада.

2 пішінді ұяшықсыз қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

**Сақтау шарттары**

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25ºС-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды!

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд.,

СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Үндістан

Телефон: +91-1493-516561

Факс: +91-1493-516562

Электронды пошта: [info@kusum.com](mailto:info@kusum.com)

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд.,

СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Үндістан

Телефон: +91-1493-516561

Факс: +91-1493-516562

Электронды пошта: [info@kusum.com](mailto:info@kusum.com)

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Дәрі-Фарм (Қазақстан)» ЖШС, Алматы қ., Қажымұқан көшесі, 22/5, «Хан-Тәңірі» БО, Қазақстан

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Электронды пошта: [phv@kusum.kz](mailto:phv@kusum.kz)